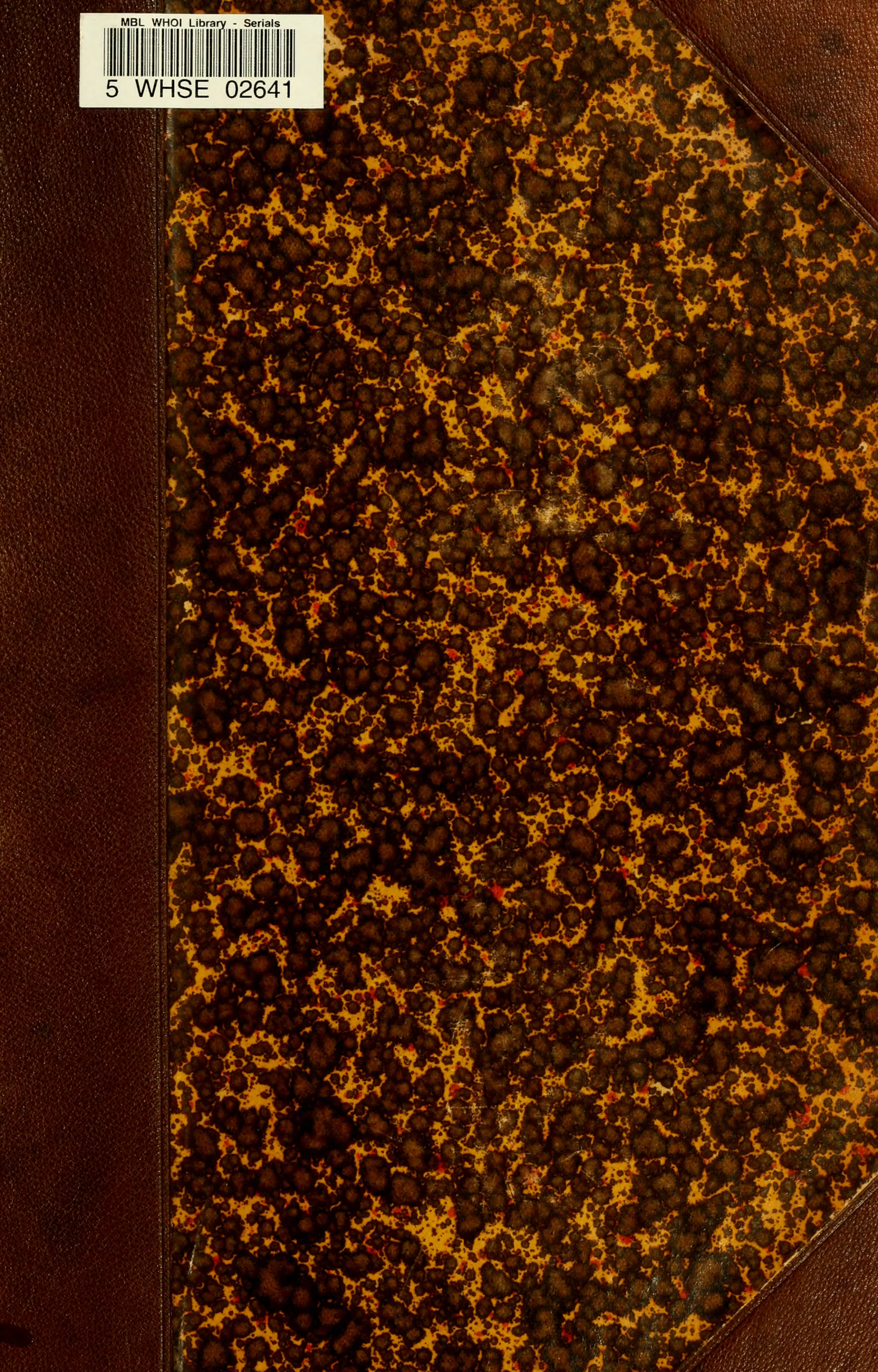
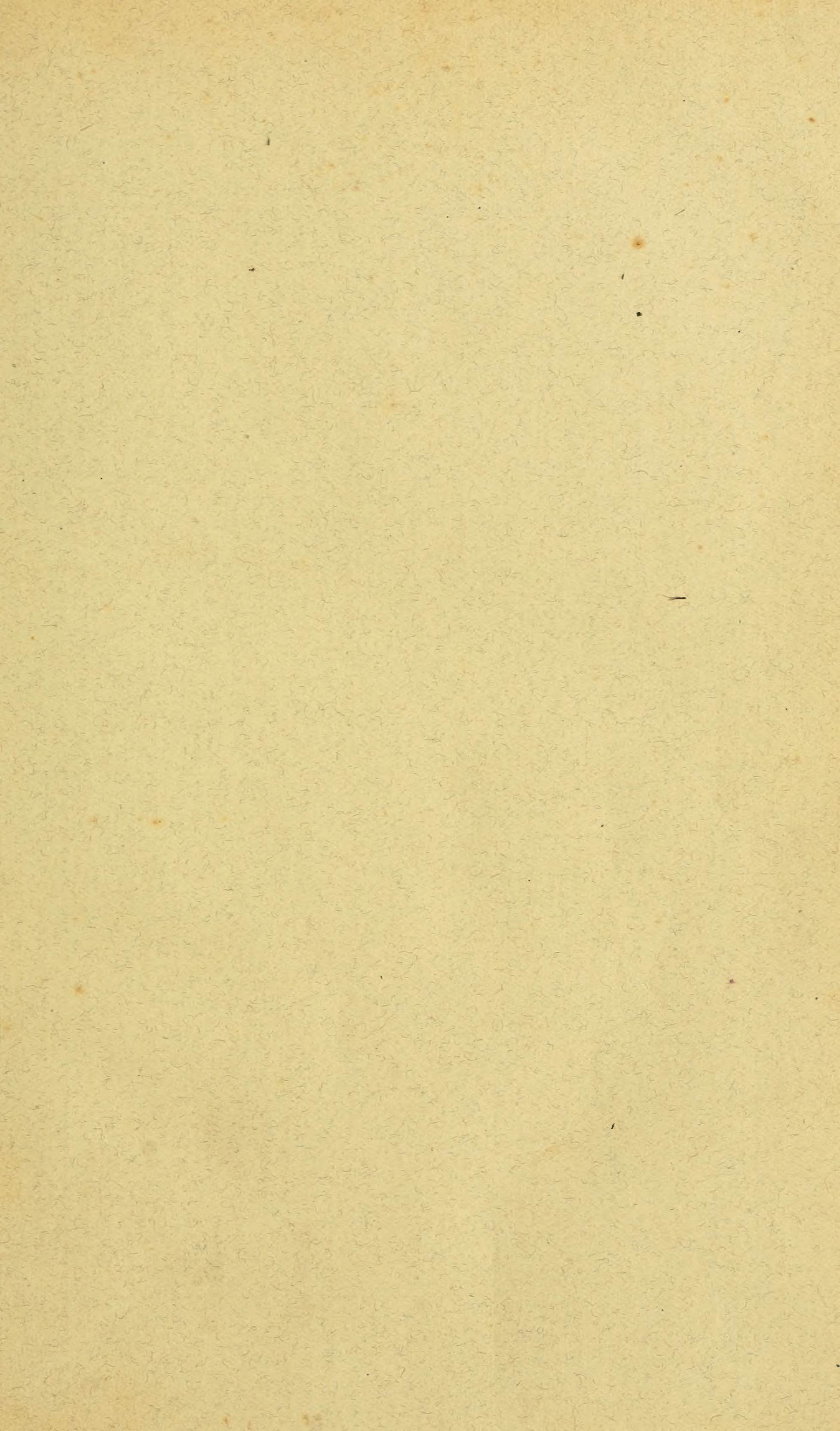
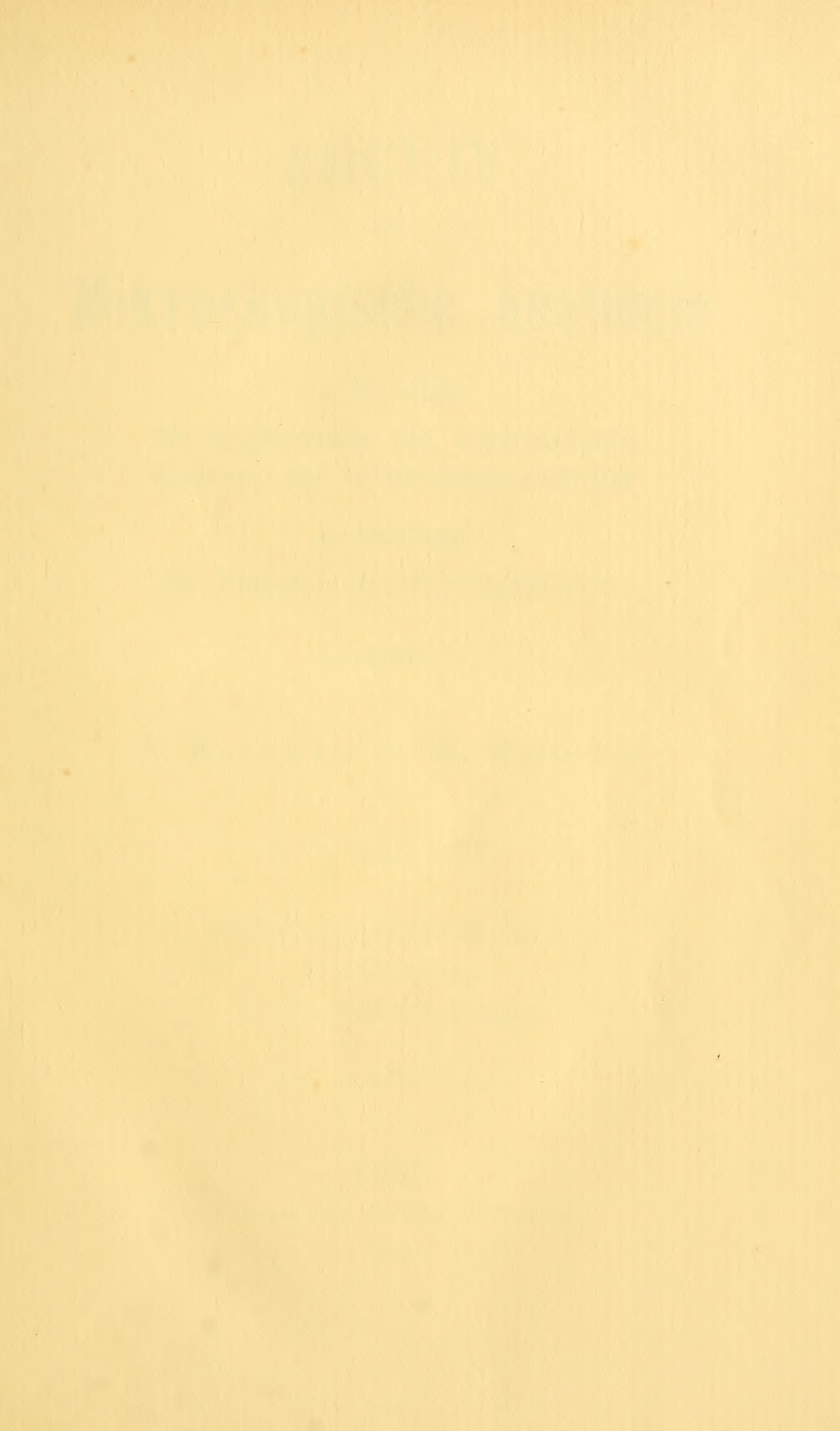

MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 02641











ARCHIV

für

Mikroskopische Anatomie

I. Abteilung

für vergleichende und experimentelle Histologie und Entwicklungsgeschichte

II. Abteilung

für Zeugungs- und Vererbungslehre

herausgegeben

von

O. Hertwig und **W. Waldeyer**

in Berlin

Siebenundsiebzigster Band

II. Abteilung

Mit 13 Tafeln und 29 Textfiguren.

BONN

Verlag von Friedrich Cohen

1911

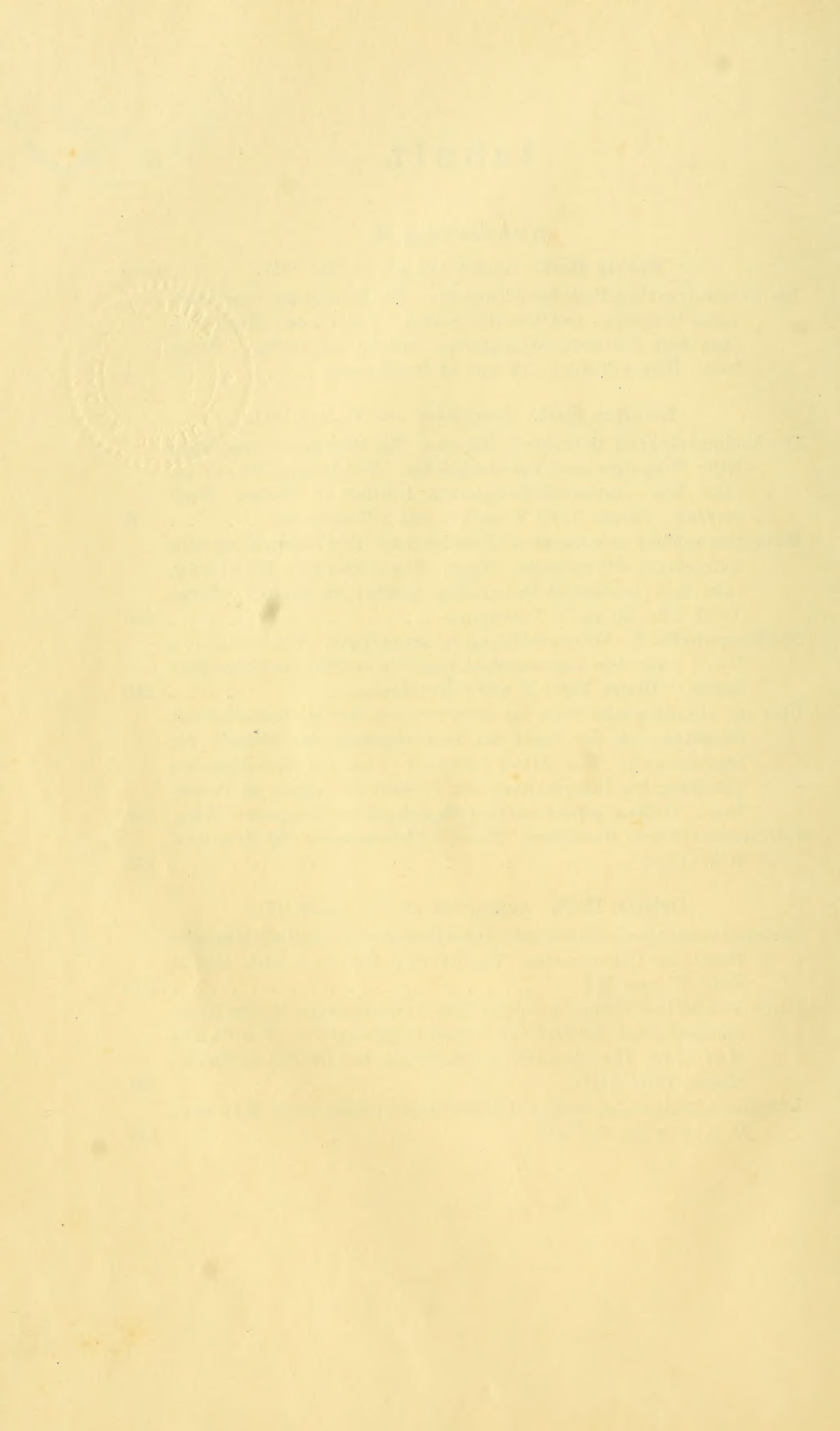
Inhalt.

Abteilung II.

Erstes Heft. Ausgegeben am 12. Mai 1911.

Zweites Heft. Ausgegeben am 30. Juni 1911.

Drittes Heft. Ausgegeben am 30. August 1911.



Archiv

für

Mikroskopische Anatomie

Siebenundsiebzigster Band

Erstes Heft

II. Abteilung für Zeugungs- und Vererbungslehre.



Aus dem anatomisch-biologischen Institut zu Berlin.

Die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen.

Ein Beitrag zur experimentellen Zeugungs- und Vererbungslehre.

Von

Oscar Hertwig.

Hierzu Tafel I—IV und 23 Textfiguren.

Vorwort.

Die intensiven und eigentümlichen Wirkungen, welche Radiumstrahlen und die ihnen verwandten Röntgenstrahlen, wie von verschiedenen Seiten berichtet worden ist, auf lebende tierische Zellen und Gewebe ausüben, gaben mir Anlass, mich vor 2 Jahren mit diesem neuen Forschungsgebiet durch einige Kontrollversuche bekannt zu machen. Dabei vertiefte ich mich allmählich in den Gegenstand so sehr, dass die Zahl der Versuche immer mehr anwuchs und gleichzeitig neue Fragen auftauchten, die zu weiteren Untersuchungen einluden.

Nach einigen, mehr gelegentlich angestellten Beobachtungen an Eiern und Larven von Axolotl nahm ich Ostern 1909 die erste systematisch durchgeführte Reihe von Untersuchungen am befruchteten Ei von Rana fusca vor. Auf mehreren Entwicklungsstadien, während der ersten Teilung, auf dem Stadium der Morula, der Blastula und der Gastrula sowie auf dem Stadium der Medullarplatte bestrahlte ich das einzelne Ei für sich kürzere oder längere Zeit mit Radiumpräparaten und verfolgte genau die weitere Entwicklung eines jeden von ihnen.

Es zeigte sich bei der systematisch durchgeführten Prüfung, wobei zu jedem Versuch auch normale Kontrolleier dienen mussten, dass die Radiumstrahlung zu sehr verschiedenen Endergebnissen führt, 1. je nach der Stärke des angewandten Präparates, 2. je nach der Dauer der Einwirkung und 3. je nach dem Embryonalstadium, auf dem es angewandt wird! Wenn man aber diese drei Faktoren in richtiger Weise in die Rechnung stellt, so erweisen sich die Resultate von ziemlich gleichmässiger und gesetzmässiger Konstanz. Die Entwicklung des Eies wird

eine pathologische, wobei einzelne Organe mehr als andere von der Radiumstrahlung schädlich beeinflusst werden. Es entstehen mit ganz charakteristischen Eigenschaften ausgestattete Radiumlarven, wie ich die Missbildungen zu bezeichnen vorgeschlagen habe.

In den Pfingstferien dehnte ich meine Versuche auf die Geschlechtsprodukte von Seeigeln aus, die aus Rovigno lebend bezogen worden waren. Dabei machte ich die Entdeckung, dass Samenfäden längere Zeit (bis 18 Stunden) mit Radium bestrahlt werden können, ohne ihre Beweglichkeit und die Fähigkeit zu befruchten, zu verlieren. Die mit ihnen befruchteten Eier schlagen dann eine abnorme Entwicklung ein, als ob sie selbst direkt mit Radium bestrahlt worden wären, und gehen, je nachdem die befruchtenden Samenfäden kürzer oder länger bestrahlt worden waren, auf einem früheren oder späteren Entwicklungsstadium, wie die bestrahlten Froscheier, zugrunde.

Die hier sicher festgestellte Tatsache, dass eine vom Samenfaden erworbene Eigenschaft durch die Befruchtung auf das Ei übertragen wird, und dass die übertragene Eigenschaft die Entwicklung des Eies beeinflusst und sich in ihren Wirkungen auf die Gestaltung des Keimes zum Gegenstand eingehender Studien machen lässt, erschien mir von prinzipieller Wichtigkeit und als ein Weg, den schwierigen Problemen der Vererbung mittels des Experimentes von e i n e r Seite näher zu treten. Es erschien mir daher von Wert, die Wirkung, welche die Bestrahlung des Samens durch Radium auf das durch ihn später befruchtete Ei ausübt, auch noch an anderen Objekten, namentlich aber an einem Vertreter der Wirbeltiere in Anbetracht ihrer höheren und reicheren Organdifferenzierung, zu untersuchen. Trotzdem das Sommersemester mir nur wenig freie Zeit zur Ausführung eigener wissenschaftlicher Arbeit lässt, versuchte ich noch am grünen Wasserfrosch einige Experimente anzustellen, konnte aber wegen der vorgeschrittenen Jahreszeit, da das Laichgeschäft Ende Juni schon so gut wie beendet war, nur e i n brauchbares Pärchen durch freundliche Vermittlung meines Bruders aus München erhalten. Auch die an diesem Material ausgeführten Versuche führten zu Ergebnissen, die mit den an Seeigeln gewonnenen in guter Übereinstimmung standen; sie konnten aber doch nur als ein vorläufiger Probeversuch betrachtet werden, der guten Erfolg verhiess und daher zur Fortsetzung ermutigte.

Die Fortsetzung führte ich denn auch in den Monaten März und April 1910 während der Laichperiode von Rana fusca aus. Was der Probeversuch erwarten liess, konnte jetzt nicht nur bestätigt, sondern im einzelnen genauer untersucht werden, wobei sich auch neue Fragestellungen ergaben. So liegt auf der Hand, dass der Versuch, die Samenfäden zu bestrahlen und mit ihnen normale Eier zu befruchten, eine Ergänzung und gleichsam sein Gegenstück findet in einem zweiten Versuch, in welchem die reifen, dem Uterus entnommenen Eier v o r d e r B e f r u c h t u n g bestrahlt und dann mit normalen Samenfäden befruchtet werden. Da ich selbst durch genaueres Studium der einen Versuchsreihe vollständig beschäftigt war, machte mein Sohn Günther, der mir bei meinen Froschexperimenten behülflich war und für dieselben grosses Interesse zeigte, die zweite Frage zum Gegenstand einer selbständig durchgeführten Versuchsreihe, über deren Ergebnisse er in einer eigenen Mitteilung berichten wird.

Über den Gang meiner Untersuchungen habe ich bis jetzt zwei kurze Mitteilungen in den Sitzungsberichten der Preussischen Akademie der Wissenschaften gemacht, die erste am 15. Juli 1909, die zweite am 28. Juli 1910. In denselben habe ich über die Versuchsanordnung und über das, was sich durch Beobachtung der lebenden Eier und Embryonen feststellen lässt, ferner auch über einige allgemeine Schlüsse, die sich hieraus ziehen lassen, kurz berichtet. Seitdem ist das Beobachtungsmaterial noch weiter angewachsen. Denn von allen Experimenten wurden Eier, Embryonen und Larven vom Frosch, vom Axolotl und von zwei Seeigelarten, die durch die Radiumbestrahlung verändert worden waren, nach einem bestimmten Plan auf verschiedenen Stadien ihrer abnormen Entwicklung konserviert und zum Gegenstand weiterer mikroskopischer Studien gemacht. Dadurch konnten die Beobachtungen am lebenden Objekt nicht nur gesichert, sondern auch durch mikroskopisches Studium der Veränderungen bei der Entwicklung der einzelnen Organe, Gewebe und Zellen ergänzt und erweitert werden. Auch diese Arbeiten sind jetzt soweit fortgeschritten, dass ich an die ausführliche Darstellung der Radiumexperimente herangehen kann.

Die Veröffentlichung beabsichtige ich in drei Teilen vorzunehmen. Die zwei ersten Teile werden von den Versuchen handeln, zu denen die Eier von Amphibien gedient haben.

In dem einen werde ich die Ergebnisse besprechen, zu denen die Radiumbestrahlung des befruchteten Eies am Beginn des Furchungsprozesses sowie die Bestrahlung der männlichen Geschlechtszellen vor ihrer Verwendung zur Befruchtung geführt haben. Ergänzt wird dieser Teil durch eine Mitteilung von G. Hertwig über die Radiumbestrahlung reifer Froscheier vor ihrer Befruchtung mit normalen Samenfäden.

In einem zweiten Teil sollen dann die Veränderungen beschrieben werden, welche Bestrahlung der Eier nach Ablauf des Furchungsprozesses auf einzelnen charakteristischen Embryonalstadien, wie auf dem Stadium der Gastrula, der Bildung der Nervenplatte und Nervenrinne hervorruft.

Der dritte Teil endlich wird von den Experimenten an Echinodermeneiern berichten.

Von den drei Radiumpräparaten, welche ich für meine Versuche verwandt habe, habe ich zwei von der Preussischen Akademie der Wissenschaften, ein drittes von der Kaiser Wilhelms-Akademie erhalten. Nach ihrer Stärke werde ich dieselben im folgenden als Radium I, II und III bezeichnen. Nach Bestimmungen, die durch das freundliche Entgegenkommen von Herrn Geheimrat Rubens im hiesigen physikalischen Institut vorgenommen wurden, hatte Präparat I eine Aktivität von 7,4 mg reines Radiumbromid, Präparat II von 5,3 mg und Präparat III von 2,0 mg.

Ehe ich zur Besprechung meiner Experimente übergehe, schicke ich eine historische Einleitung voraus, in welcher ich einen kurzen Überblick über die Verwendung der Radiumstrahlung für biologische Untersuchungen geben werde.

Geschichte der Radiumexperimente auf biologischem Gebiete.

Schon bald nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen, sowie der überraschenden physikalischen Eigenschaften des Radiums hatten die Physiker auch Gelegenheit, an ihrem eigenen Körper auf die intensiven Wirkungen aufmerksam zu werden, welche die neuen Strahlenarten auf lebende Gewebe ausüben. Becquerel und Curie zogen sich bei ihren Radiumversuchen heftige Hautentzündungen zu, die sich durch ihr allmähliches Auftreten, ihren chronischen Verlauf und ihre schwere Heilbarkeit auszeichneten. Als Becquerel, mit den physiologischen Wirkungen des Radiums

noch unbekannt, eine grössere Quantität der neuentdeckten Substanz in einem Gefäss eingeschlossen während einiger Stunden in einer Tasche mit sich herum trug, sah er erst nach längerer Zeit eine Entzündung an einer benachbarten Hautstelle auftreten und zum Ausgangspunkt eines tiefen Geschwürs werden. Ärzte und Biologen, hierdurch aufmerksam gemacht, wandten sich daher im Anschluss an die epochemachenden Entdeckungen der Physiker bald dem Studium der Wirkungen zu, welche Röntgen- und Radiumstrahlen an den von ihnen getroffenen Organismen ausüben. Uns interessieren hier hauptsächlich die biologischen Radiumexperimente, die mit Beginn des neuen Jahrhunderts gleichzeitig bei Pflanzen und Tieren von einer grösseren Zahl von Forschern ausgeführt worden sind.

Auf botanischem Gebiet sind in erster Reihe Körnicke und Guilleminot zu nennen. Körnicke studierte die Radiumwirkung an den Vegetationskegeln von Wurzeln und an jungen Blütenknospen von Lilium Martagon. Diese wurden 1 Stunde bis 3 Tage bestrahlt und in Zwischenräumen von 1—14 Tagen zur mikroskopischen Untersuchung fixiert. An eigentümlichen Veränderungen des Kerns konnte eine Beeinflussung des Chromatins durch die Bestrahlung festgestellt werden, während das Protoplasma normal blieb. Bei 2—3 tägiger Bestrahlung wurde der Antheren-inhalt ausserordentlich geschädigt. In den Pollenmutterzellen war der Kernfaden zu einem Klumpen zusammengezogen. Nach 5—6 Tagen war er in eine vollständig homogene Kugel verwandelt, welche begierig Safranin aufnahm. In anderen Fällen wurden Tetradenzellen beobachtet, die neben einem grossen mehrere kleine Kerne enthielten. Die übergrosse Menge extranucleärer Nucleolen im umgebenden Plasma deutete ebenfalls darauf hin, dass hier eine Störung der normalen Verhältnisse eingetreten war. Der aus bestrahlten Pollenmutterzellen entstandene Pollen hat später ganz oder teilweise den Plasmainhalt eingebüsst. Während so die generativen Zellen besonders in den chromatischen Bestandteilen ihrer Kerne durch die Radiumbestrahlung stark geschädigt wurden, blieben die Kerne der vegetativen Antherenzellen unverändert und erwiesen sich somit als viel widerstandsfähiger. Auch in anderen Richtungen wurde die schädigende Wirkung des Radiums auf den pflanzlichen Organismus festgestellt. So keimten zwar Samen von Vicia aus,

nachdem sie mehrere Tage bestrahlt worden waren, lieferten aber nur ziemlich kümmerliche Pflänzchen.

Noch eingehender als Körnicke hat sich mit den Veränderungen im Wachstum bestrahlter Pflanzensamen der französische Forscher H. Guilleminot in umfangreichen Untersuchungen beschäftigt. Mit Kapseln von zwei Zentigramm Radiumbromid bestrahlte er die Samen verschiedener Pflanzen teils vor, teils während der Keimung. In allen seinen Beobachtungen sah er das Radium nur eine schädliche Wirkung auf die pflanzlichen Zellen ausüben; daher hält er es für wenig wahrscheinlich, dass sich mit schwächeren Dosen ein das Wachstum fördernder Einfluss erzielen lässt. Vor der Keimung bestrahlte Samenkörner keimen langsam aus und sterben im Unterschied zu den Kontrollen entweder bald ab oder liefern nur kleine, schwächliche und verkümmerte Pflänzchen. Bei stärkerer Dosis geht die Keimfähigkeit überhaupt ganz verloren. Bei Bestrahlung der Samen während der Keimung wird das Wachstum der jungen Pflänzchen verlangsamt, doch nimmt die schädliche Wirkung des Radiums in demselben Maße ab, als es bei schon älter gewordenen Pflänzchen angewandt wird. Die Zellen der ausgewachsenen Pflanzen werden sogar mehr und mehr gegen die pathogene Wirkung der Radiumstrahlung refraktär. Wenn die Schädigung durch Radium während der Keimung eingetreten ist, so scheint sie auch von Dauer zu sein. „La plante paraît“, wie sich Guilleminot ausdrückt, „incapable de réparer par la suite le mal causé dès les premiers stades“.

Ausser seinen Spezialuntersuchungen hat Guilleminot auch eine ausführliche zusammenfassende Darstellung über die physiologischen Wirkungen der Radium- und der X-Strahlen im Organismenreich in dem 1910 erschienenen Buch: „Rayons X et radiations diverses, actions sur l'organisme“ gegeben. Daselbst findet sich auch ein umfangreiches Literaturverzeichnis.

Viel zahlreicher als auf pflanzlichem sind die auf tierischem Gebiet erschienenen Untersuchungen über die biologischen Wirkungen des Radiums; zugleich sind sie viel mannigfaltiger in ihren Ergebnissen, entsprechend dem höheren Grad der Organisation und der physiologischen Leistungen, welche der tierische Körper darbietet. Die Untersuchungen lassen sich zur grösseren Übersichtlichkeit in zwei Gruppen einteilen, in solche, bei denen die

weiblichen und männlichen Geschlechtsprodukte und frühe Embryonalstadien der Radiumstrahlung ausgesetzt wurden, und in solche, bei denen die verschiedenen Gewebe des mehr oder minder ausgewachsenen Organismus den Gegenstand der verschiedenen, meist aus ärztlichen Interessen vorgenommenen Experimente bildeten.

Erste Gruppe.

An Eiern und Embryonen experimentierten G. Bohn (1903), Perthes (1904) und Schaper (1904), dessen Untersuchungen nach seinem leider so früh erfolgten Tod auf Grund der hinterlassenen Präparate von Levy (1906) zu Ende geführt wurden. Ihnen schlossen sich später Jan Tur (1906), Schmidt (1907), Hasebrock (1908) und Bardeen (1909) an.

G. Bohn hatte sich zu Untersuchungsobjekten Frosch- und Krötenlarven, sowie die Samenfäden, die unbefruchteten und die befruchteten Eier von Seeigeln gewählt. Perthes experimentierte an den befruchteten Eiern des Pferdespulwurms, Jan Tur an Eiern vom Huhn, von Enten und Scyllium canicula, Hasebrock an Schmetterlingsraupen und Puppen, Schaper, Levy, Schmidt und Bardeen führten ihre Bestrahlungen mit Radium an den befruchteten Eiern und Larven verschiedener Frosch- und Krötenarten aus.

Alle diese Forscher kommen in übereinstimmender Weise zu dem auch auf botanischem Gebiet gewonnenen Ergebnis, dass Radiumstrahlen einen hemmenden und schädigenden Einfluss auf die embryonalen Prozesse ausüben. Die während einer oder mehreren Stunden bestrahlten Eier und Embryonen bleiben in ihrer Entwicklung bald hinter unbestrahlten, zur Kontrolle dienenden, gleichaltrigen Objekten zurück, sie werden zugleich in dieser oder jener Weise missbildet und gehen bei höheren Graden der Radiumeinwirkung frühzeitig zugrunde. Bohn macht in seiner kurzen Mitteilung, die er in den Comptes rendus über die Bestrahlung der Samenfäden und Eier von Seeigeln veröffentlicht hat, zwei Angaben, die in den von mir am gleichen Objekt vorgenommenen Experimenten keine Bestätigung gefunden haben. Nach Bohn sollen Samenfäden infolge der Bestrahlung bald ihre Beweglichkeit verlieren und zur Befruchtung der Eier nicht mehr geeignet sein, unbefruchtete Eier dagegen unter der Einwirkung von Radiumstrahlen zum Furchungsprozess, also zum Beginn einer partheno-

genetischen Entwicklung angeregt werden. Bei beiden Angaben muss, wie später gezeigt werden wird, eine Täuschung untergelaufen sein.

Eine eingehendere Besprechung verlangen die Untersuchungen von Schaper und Levy nicht nur, weil sie an einem grösseren Material angestellt und ihre Ergebnisse genauer beschrieben worden sind, sondern auch aus dem Grund, weil die durch Radiumbestrahlung monströs gewordenen Larven zu genauerer mikroskopischer Untersuchung gedient haben. So beobachtete Schaper, dass bei Bestrahlung der „jüngsten Embryonalstadien von Rana esculenta von dem lebenden Organismus beständig Dotterschollen oder selbst ganze Dotterzellen nach aussen entleert werden". Er lässt die Ausstossung dieser Massen „stets von der Bauchseite, also der dotterreichsten Region des embryonalen Körpers, erfolgen". Ferner berichtet er, dass die Radiumembryonen zuweilen „etwas wassersüchtig" werden, oder eigentümliche ∾-förmige Verkrümmungen des Körpers darbieten, dass sie „stark herabgesetzte Vitalität zeigen und meist regungslos auf der Seite liegen, jedoch bei Berührung noch (meist ataktische) Schwimmbewegungen ausführen".

Bei einem Versuch, auf Grund seiner richtigen Beobachtungen die schädliche Wirkung der Radiumstrahlen auf das Amphibienei zu erklären, lässt sich Schaper durch Experimente von Schwarz zu einer irrtümlichen Auffassung der ganzen Erscheinungsreihe verleiten.

Schwarz hat die Wirkung der X- und der Radiumstrahlen durch chemische Veränderungen, die in den lebenden Zellen hervorgerufen werden, zu erklären versucht: er bestrahlte Hühnereier und beobachtete, dass hierbei der Dotter tiefgreifende Veränderungen erfährt, dass seine Konsistenz und Farbe eine andere wird, dass sich ein eigenartiger Geruch und Geschmack einstellt, während das Eiweiss keine gröberen Veränderungen erkennen lässt. Die Veränderungen des Dotters aber lässt Schwarz auf einer durch das Radium bewirkten Zersetzung des Lecithins beruhen. Diesen Gedanken weiter verfolgend stellt er dann die Hypothese auf, dass die bei lebenden Organismen eintretende Schädigung durch Radiumstrahlen wohl auch durch eine Zersetzung des in den lebenden Zellen vorhandenen Lecithins hervorgerufen werden müsse, und dass dementsprechend stets

diejenigen Zellen und Gewebe, die den grössten Gehalt an Lecithin besitzen, am stärksten auf die Radiumstrahlen reagieren müssen.

Indem Schaper die Auffassung von Schwarz sich aneignet, bemüht er sich die durch Radium bewirkten Veränderungen an den Froschlarven ebenfalls in erster Linie auf ihren grossen Dotterreichtum zurückzuführen. Wie in den Versuchen von Schwarz am Hühnerei, sollen auch hier die Radiumstrahlen eine elektive Wirkung auf die Dottermassen der Froscheier ausüben; ihr Lecithin soll durch „die ionisierende Wirkung des Radiums" zersetzt werden und diese Zersetzungsprodukte sollen weiterhin schädigend auf die übrigen Zellsubstanzen einwirken und sie zu teilweisem Zerfall, zur Ausstossung von Dotterplättchen, veranlassen. Auch hält es Schaper für möglich, dass die chemisch veränderten Dotterschollen jetzt wie Fremdkörper in der Zelle wirken und als solche von derselben ausgestossen werden. Indem er in der chemischen Zersetzung des Dotters das erste Glied in der Kette aller Veränderungen sieht, ist er auf der andern Seite geneigt, die lebendige Substanz mit einer überraschenden Widerstandsfähigkeit gegenüber der Wirkung der Radiumstrahlen auszustatten. In dieser Hinsicht ist besonders der folgende Ausspruch charakteristisch: „Ebenso wie Schwarz konstatieren konnte, dass das Eiweiss durch die Energie der Radiumstrahlen keine wesentlichen Veränderungen erleidet, dürfen wir annehmen, dass die der Hauptsache nach aus eiweissartigen Stoffen bestehende lebendige Substanz der Zelle zunächst wenigstens keine tiefgreifende Schädigung durch die Becquerelstrahlen erfährt und vielleicht nur sekundär im Anschluss an spezifische Alterationen anderer Zellsubstanzen (Dotter, Lecithin etc.) endlich ebenfalls der Zersetzung und dem Tode anheimfällt."

Nach dem Tode Schapers hat Levy das von ihm hinterlassene Material an konservierten Radiumembryonen noch mikroskopisch untersucht und gefunden, dass besonders in dem Zentralnervensystem degenerative Vorgänge durch Radiumstrahlen hervorgerufen werden. Bei längerer Bestrahlung von Eiern mit offenen Medullarrinnen kann die Zerstörung so weit gehen, dass überhaupt jede Spur von Hirn und Rückenmark fehlt und die Chorda dorsalwärts nur von einer dünnen epidermoidalen Zellschicht überzogen wird. Bei Bestrahlung älterer Larven beob-

achtete Levy Veränderungen der Blutgefässe, Erguss von Blut in die Hirnhöhlen und davon abhängige pathologische Zustände.

Der amerikanische Forscher Bardeen hat mit X-Strahlen sowohl Eier, wie Samen von Amphibien bestrahlt und über die Ergebnisse einen sehr kurz gehaltenen Bericht in dem Anatomical Record 1909 veröffentlicht. Sowohl bei Bestrahlung der Eier vor der Befruchtung, als auch bei Bestrahlung des Samens erhielt er Monstrositäten, unter diesen auch Larven mit Spina bifida. Das Hauptergebnis seiner Versuche fasst Bardeen am Schlusse seiner Mitteilung in die Sätze zusammen:

„These experiments show conclusively that both the male and the female sex-cells may be so altered by the x-rays as to give rise to the formation of monstrous forms. The susceptibility of the male and female sex-cells is approximately equal, although the abnormalities appear earlier in development and are greater when the ova are exposed. After fertilization until cleavage begins, the ova at first appear to be no more susceptible than the sex-cells before fertilization. During the earlier stages of cleavage the susceptibility of the eggs to the x-rays is markedly increased but during the later stages of cleavage before closure of the blastopore the susceptibility of the eggs becomes much less, and after the blastopore is closed the power of the x-rays to influence development becomes strikingly reduced: The period of greatest susceptibility is the period during which there is the most rapid production of nuclear material.“

Unter der ersten Gruppe sei endlich auch noch eine Untersuchung von Hasebrock: „Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Entwicklung von Plusia moneta“ mit aufgeführt. Hasebrock bestrahlte zu wiederholten Malen vier Raupen kurz vor der Verpuppung und dann die jungen Puppen selbst. Er rief hierdurch im ausgeschlüpften Schmetterling verschiedene Veränderungen hervor, wie Abnahme in der Zahl der Schuppen, Verkleinerung derselben und Verkürzung der Haare.

Zweite Gruppe.

Das Verhalten von Geweben und Organen ausgewachsener Tiere gegen die Bestrahlung mit Radium.

Besonders von klinischen Gesichtspunkten aus ist die Einwirkung des Radiums auf Organe und Gewebe sehr häufig von

Ärzten untersucht worden. Seldin, Birch-Hirschfeld, Werner, Heinecke und Thies, Regaud und Dubreuil, Bergonié und Tribondeau, Aubertin, Delamare und Beaujard, Guyot, Schumann, Lindenborn, London und andere sind hier zu nennen. Aus ihren Versuchen geht hervor, dass zwar alle Gewebe, aber in sehr ungleicher Weise bald mehr, bald weniger gegen Radiumstrahlen empfindlich sind und dass die Reaktionen je nach der kürzeren oder längeren Dauer der Bestrahlung und der Stärke des angewandten Präparates verschieden ausfallen. Im allgemeinen scheinen die Zellen gegen Radium- und gegen Röntgenstrahlen um so empfindlicher zu sein, als sie den Charakter von Keimzellen besitzen und sich durch Teilung rascher zu vermehren die Neigung haben. Bei Radiumentzündungen der Haut werden daher in erster Linie das Rete Malphigi, die äusseren Wurzelscheiden und der Bulbus des Haares verändert gefunden. Am meisten wird der Zellkern, zumal sein Chromatin, in schädlicher Weise beeinflusst. Die Mitosen werden pathologische und unregelmässige. Nach einiger Zeit gehen die Kerne unter den Erscheinungen der Chromatolyse, unter Zerfall in kleine, sich intensiv färbende Chromatinkügelchen zugrunde. Aber auch das Protoplasma der Zelle wird später geschädigt und vacuolisiert.

Eine andere allgemeine Erscheinung, zu welcher die Experimente geführt haben, ist die ausserordentlich lange Latenzzeit, nach welcher sich die durch Radiumbestrahlung hervorgerufenen Wirkungen im tierischen Gewebe erst geltend machen. Bei den am häufigsten und besten studierten, durch Radium hervorgerufenen Entzündungen der Haut, den Radiumdermitiden, z. B. variiert die Latenz meist zwischen 6—10 Tagen und kann selbst 3 Wochen betragen (Guilleminot). So bemerkte Becquerel, als er ein starkes Radiumpräparat in der Tasche bei sich getragen hatte, in der benachbarten Haut erst nach 10 Tagen die sich jetzt durch Rötung bemerkbar machende Entzündung.

Eine zweite Eigenschaft der durch Radium erzeugten Entzündungen ist ihr ausserordentlich langsamer, chronischer Verlauf und der nekrotische Zerfall der Gewebe, wenn sie in intensiver Weise durch längere Bestrahlung geschädigt worden sind. In dem Fall von Becquerel entstand aus der so spät bemerkten Hautentzündung allmählich eine tiefe Ulceration, die erst nach 49 Tagen verheilte (Thies).

Unter den verschiedenen Geweben und Organen des Körpers sind es besonders zwei, welche am frühzeitigsten und intensivsten durch Radiumstrahlen geschädigt werden, einmal die männlichen und weiblichen Keimdrüsen mit den Samenzellen und Eiern und zweitens Blut und Lymphe mit den zu ihnen gehörigen hämatopoëtischen Organen, der Milz, den Lymphdrüsen, dem Knochenmark.

Was den ersten Punkt betrifft, so haben Seldin, Bergonié und Tribondeau, Regaud und Dubreuil und andere die Hoden verschiedener Tiere, wie Ratte, Kaninchen, entweder mit Radium oder Röntgenstrahlen längere Zeit behandelt und auf diesem Wege vollständige Sterilität hervorgerufen, wobei jedoch der Geschlechtstrieb in ungeschwächter Weise bestehen blieb. Bei mikroskopischer Untersuchung waren in den Tubuli seminiferi die spezifischen samenbereitenden Elemente, Spermatogonien und Spermatocyten, vollständig zugrunde gegangen, während die Sertolischen Zellen und das Bindegewebe erhalten waren. Schon eine Bestrahlung von 6 Stunden kann zur Erzeugung einer Sterilität genügen. Längere Zeit nach Bestrahlung der Hoden sind im Samen keine lebenden Spermatozoen mehr nachzuweisen (Azoospermie). Die Sterilität ist eine bleibende, da die zugrunde gegangenen Spermatogonien nicht wieder ersetzt werden können.

Im Hinblick auf die grössere Empfindlichkeit der Samenbildungszellen gegenüber den Radiumstrahlen haben Bergonié und Tribondeau das Gesetz aufgestellt: „les cellules sont d'autant plus sensibles aux radiations nouvelles qu'elles ont une activité karyokinétique plus grande et un avenir karyokinétique plus étendu“ (Guilleminot). Eine durch X-Strahlen hervorgerufene Sterilität ist übrigens auch bei Arbeitern der Röntgenindustrie und bei bestrahlten Patienten gelegentlich beobachtet worden. Ähnlich wie beim Hoden wird auch vom Eierstock berichtet, dass bei längerer Bestrahlung Follikel zugrunde gehen und dass infolgedessen das Organ zu schrumpfen beginnt.

Die zweite Gewebsgruppe, die durch X- und durch Radiumstrahlen sehr stark beeinflusst wird, sind Blut, Lymphe und die zugehörigen hämatopoetischen Organe. Wenn man ein kleines Säugetier längere Zeit ganz bestrahlt, so lässt sich nach kurzer Zeit eine grosse Verminderung in der Zahl der weissen Blut-

körperchen beobachten. Sie ist einerseits durch einen massenhaften Zerfall derselben, andererseits durch mangelnden Wiederersatz hervorgerufen. Denn gleichzeitig haben sich auch alle zur Blutbildung in nächster Beziehung stehenden Organe verändert. Auch in den Lymphocyten und Lymphfollikeln, in den Malpighischen Körperchen der Milz findet ein Untergang von Leukocyten statt. Ihre Zerfallsprodukte häufen sich in der Milzpulpa an und werden dort noch vollständig zerstört. Auch das rote Knochenmark zeigt Veränderungen, reagiert aber weniger stark auf die Bestrahlung, als die anderen lymphoiden Organe. Die infolge der Bestrahlung eintretende Verarmung des Blutes an Leukocyten bezeichnet man als Leukopenie.

Es lag nahe, bei Krankheitszuständen, die mit einer abnormen Vermehrung der weissen Blutkörperchen verbunden sind, wie namentlich bei der Leukämie, eine Heilwirkung durch Röntgen- oder Radiumbestrahlung hervorzurufen. Auch ist es gelungen, auf diesem Wege eine vorübergehende Besserung des Krankheitsprozesses (Verminderung der Leukocytenzahl, Hebung des Allgemeinbefindens), doch keine wirklichen Heilungen von Dauer zu erzielen.

Eine Anwendung hat die Röntgentherapie auch bei schnellwachsenden Neubildungen, bei Carcinomen und anderen Tumoren gefunden; denn diese Gewebe reagieren wie andere sich rasch vermehrende Zellen in spezifischer Weise auf Röntgen- und Radiumstrahlen und werden rascher als gesundes Gewebe durch sie zum Zerfall und zur Resorption gebracht. Doch auch hier lässt sich zur Zeit kaum von einer wirklichen Heilwirkung reden. Auf der anderen Seite hat man aber auch in vereinzelten Fällen die Beobachtung gemacht, dass durch langdauernde und besonders durch häufiger wiederholte Bestrahlung die in eine chronische Entzündung versetzten Körperstellen nach längerer Zeit zum Ausgangspunkt für chronische Neubildungen geworden sind. Daher unterscheidet man in der modernen Medizin eine besondere Art von Röntgen- und Radiumcarcinomen, welche seit der Einführung der Radium- und Röntgentherapie beobachtet worden sind.

Wie der geschichtliche Überblick uns lehrt, sind schon zahlreiche physiologische Wirkungsweisen der neu entdeckten Strahlenenergien bei ihrer Anwendung auf den Körper der Pflanzen und Tiere aufgefunden worden. Neue Einblicke werden uns die folgenden Experimente liefern.

I. Experimenteller und beschreibender Teil.

Die Bestrahlung befruchteter Eier am Anfang der Entwicklung und die Bestrahlung der Samenfäden vor ihrer Verwendung zur Befruchtung normaler Eier.

Bei der Bestrahlung der Geschlechtsprodukte mit Radiumpräparaten kann man vier verschiedene Arten von Versuchen vornehmen. Erstens kann man die befruchteten Eier in den Anfangsstadien des Furchungsprozesses oder als Morula bestrahlen. zweitens kann man nur die reifen Samenfäden der Radiumwirkung aussetzen und sie alsdann sofort zur Befruchtung normaler, unbestrahlter Eier verwenden. drittens kann man in umgekehrter Weise wie im zweiten Versuch verfahren, nämlich die reifen, unbefruchteten Eier bestrahlen und sie alsdann mit normalen, unbestrahlten Samenfäden befruchten. Viertens endlich kann noch ein viertes Experiment in der Weise ausgeführt werden, dass sowohl Eier wie Samenfäden getrennt bestrahlt und dann erst zum Befruchtungsprozesse zusammengebracht werden. Um uns im folgenden besser verständigen und bei der Darstellung der Experimente und ihrer Vergleichung kürzer ausdrücken zu können, werde ich diese vier verschiedenen Arten von Versuchen als A-Serie, als B-, C- und D-Serie voneinander unterscheiden. In diesem ersten Teil werde ich nur von den Ergebnissen der A- und der B-Serie handeln.

1. Die A-Serie.

Bestrahlung befruchteter Froscheier auf Anfangsstadien ihrer Entwicklung.

Die Versuche wurden von mir stets in der folgenden, sehr einfachen Weise ausgeführt.

In der Mitte einiger Objektträger wurden je zwei dicke Glasleisten in einem Abstand von wenig mehr als 1 cm parallel zueinander durch eine geringe Menge flüssigen Wachses befestigt. Die Glasleisten dienten zum Auflegen der Radiumkapsel und wurden daher in solcher Dicke gewählt, dass ein Ei auch mit stark gequollener, von Wasser durchtränkter Gallerte, zwischen Objektträger und dem Glimmerplättchen der Kapsel noch gerade Platz fand und nur durch eine dünne Luftschicht von letzterem getrennt blieb. Die Radiumkapsel wurde so aufgelegt, dass die

nach oben gerichtete Hälfte des Eies in die Mitte des Radiumpräparates zu liegen kam und daher von den ausgesandten Strahlen direkt und in kleinem Abstand getroffen wurde.

Um dieses mit Sicherheit zu erreichen, wurde die Circumferenz der Radiumkapsel mit einem Diamantstift auf die benutzten Objektträger eingekratzt und in der Mitte dieses Kreises ein Ei in richtiger Orientierung, mit dem animalen Pol nach oben, aufgesetzt. Die Radiumkapsel wurde alsdann auf die zwei Glasleisten so aufgelegt, dass ihr Umfang mit dem auf dem Objektträger angebrachten Kreis zusammenfiel. Zu jedem dieser Versuche wurde stets nur ein einziges Ei benutzt.

Da ich über fünf Radiumkapseln verfügte (Ostern 1909 erhielt ich noch ein drittes Präparat von der Preussischen Akademie der Wissenschaften, sowie ein Präparat von der hiesigen Hautklinik durch die Freundlichkeit des Herrn Geheimrat Lesser), konnten immer fünf Eier auf genau demselben Stadium bestrahlt werden. Um bei der längeren Dauer des Versuchs Eintrocknung zu verhüten, kamen die Objektträger mit den bestrahlten Eiern in eine feuchte Kammer. Nach Beendigung des Versuchs wurde jedes Ei in ein kleines Glasgefäss mit frischem Wasser gebracht und seine Weiterentwicklung bis zu dem Zeitpunkt beobachtet, wo es wünschenswert schien, seine Konservierung vorzunehmen. Für die histologische Untersuchung wurden die Objekte in ihrer Gallerte teils in Formalin, teils in Pikrinessigsäure, teils in 0,2% Chromsäure eingelegt.

Erste Gruppe.

Die Eier wurden kurz vor und während der ersten Teilung teils 1, teils 2, bald 3, bald 4½ Stunden mit Radium bestrahlt. Während der Exposition nahm der Teilungsprozess in anscheinend normaler Weise seinen Fortgang. Wie bei den Kontrolleiern wurde das Stadium der Morula erreicht. Am anderen Tag waren Keimblasen mit glatter Oberfläche und kleinen, nur bei Lupenvergrösserung erkennbaren Zellen entstanden. Von diesem Stadium an aber trat vollständige Entwicklungshemmung ein. Während bei den Kontrolleiern die Gastrulation begann, zuerst der hufeisenförmige Urmund, später der runde Blastoporus beobachtet werden konnte und während bei ihnen am dritten Tage die Medullarwülste sich schon zum Verschluss zusammenneigten und Kopf- und Schwanzhöcker sich absetzten, traten an

der vegetativen Hälfte der Radiumeier keine derartigen Veränderungen mehr ein. Nur das Mosaik der Dotterzellen war mit der Lupe zu erkennen. Wie am zweiten, sahen die Keimblasen auch am dritten und vierten Tage aus, während die Kontrolleier Medullarrinne und Medullarrohr entwickelten und sich in die Länge streckten. Bei manchen Keimblasen begann sich jetzt der perivitelline Raum zu trüben; es kann dies als ein sicheres Anzeichen für den eingetretenen Tod betrachtet werden.

Die Eier wurden daher gewöhnlich in Formalin konserviert, einige 2, andere 3 oder spätestens 4 Tage nach der Befruchtung. Von allen 17 Eiern hatte sich kein einziges über das Keimblasenstadium hinaus zu entwickeln vermocht. Wenn die Versuchsobjekte auch während der Bestrahlung auf dieselbe in keiner Weise zu reagieren schienen, da ja der Furchungsprozess in ungestörter Weise seinen Fortgang nahm, so trat die Schädigung doch als Nachwirkung im weiteren Verlauf auf das allerdeutlichste hervor und vernichtete vollständig die Entwicklungsfähigkeit der Eier über das Keimblasenstadium hinaus.

Da die Eier der Amphibien infolge der ungleichen Verteilung ihres Dottermateriales polar differenziert sind und ihr Keimkern eine exzentrische Lage in grösserer Nähe des animalen Poles einnimmt, war an die Möglichkeit zu denken, dass ihre Bestrahlung je nachdem sie von oben, von unten oder von der Seite vorgenommen wird, ein etwas verschiedenes Ergebnis liefert. Mit Rücksicht hierauf war von den 17 Eiern ein Teil von oben, ein zweiter von unten, ein dritter von der Seite bestrahlt worden. In allen drei Fällen waren aber die Experimente nach Verlauf und Endresultat nicht voneinander zu unterscheiden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des konservierten Materials fiel der Befund verschieden aus, je nachdem die Eier am zweiten oder dem dritten oder vierten Tag nach der Bestrahlung teils in Formalin, teils in Chromsäure oder Pikrinsäure eingelegt worden waren. Am zweiten Tag waren die Zellen der Keimblase noch wohl erhalten und schlossen zur Bildung der Blastocoelwand dicht aneinander (Textfig. 1). Die Höhle der Keimblase, die in einigen Fällen eng, in anderen von normalem Umfang war, schloss eine kleinere oder grössere Anzahl kugeliger, isolierter Zellen ein, die aus dem Verband mit den übrigen Zellen der Wandung abgelöst waren und über den grossen vegetativen Zellen

am Boden der Blastula noch eine besondere, deutlich abgegrenzte Schicht herstellten. Die isolierten, kugeligen Zellen sind entweder vegetative Dotterzellen (Textfig. 1a), oder sie sind bald stärker, bald weniger pigmentiert, woraus sich schliessen lässt, dass sie von den animalen Zellen an der Decke oder an der Randzone abstammen müssen (Textfig. 1b und c). Durch Karminfärbung

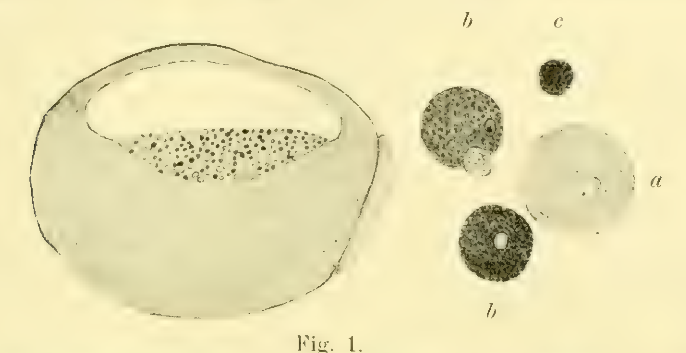


Fig. 1.

Keimblase eines Eies von Rana fusca, welches auf dem Stadium der Zweiteilung 1¼ Stunde mit Radium bestrahlt wurde. 2 Tage nach der Befruchtung in Formalin konserviert. a, b, c = stärker vergrösserte, isolierte, kugelige Zellen vom Boden der Keimblase. a = grosse, unpigmentierte, vegetative Zelle. b = mehr oder minder stark pigmentierte, animale Zellen. c = kleinste, pigmentierte, kugelige Zelle.

ist ein rot tingierter Kern in ihnen nachweisbar. Ihre Grösse ist eine sehr ungleiche: zwischen sehr grossen, kugeligen Zellen liegen auch einzelne kleinste, kernhaltige Kügelchen zerstreut. Nach ihrer Ablösung aus dem Zellverband haben sie sich der Schwere nach auf den Boden der Keimblase abgesetzt. Auch an der Aussenfläche der Blastula sind zuweilen einzelne ausgetretene, plattgedrückte Zellen oder Dottersubstanz im perivitellinen Spalt aufzufinden. An einer Keimblase war der Ansatz zur Gastrulation in einer unregelmässigen, auf eine kleine Stelle beschränkten Einstülpungsrinne auf dem Durchschnitt nachzuweisen.

Die am dritten und vierten Tage konservierten Eier standen ebenfalls noch auf dem Keimblasenstadium, boten jetzt aber bei der Untersuchung der Durchschnitte deutliche Anzeichen des eingetretenen Todes und Zerfalls der Zellen dar. Der Zerfall war am dritten Tage nur auf einzelne Stellen der Blasenwand beschränkt, während an anderen Stellen die Zellen noch ein leidliches Aussehen zeigten. Am vierten Tage dagegen war der

Zerfall ein allgemeiner, wenn auch bei äusserlicher Betrachtung die Blasenform noch erhalten war. Die Zellen schlossen mit ihren Oberflächen nicht mehr aneinander und waren maceriert; ihre Kerne liessen sich nicht mehr mit Boraxkarmin färben.

Zweite Gruppe.

Auf dem Stadium der grosszelligen Morula wurden zehn Eier mit Radium teils 2 teils 3 Stunden bestrahlt und zwar die eine Hälfte vom animalen, die andere vom vegetativen Pol aus. In beiden Fällen war aber ein Unterschied im Endresultat nicht wahrzunehmen, wie ich dies ja auch bereits bei der ersten Gruppe bemerkt habe. Während und nach der Bestrahlung hatte die Entwicklung unter Teilung der Zellen ihren Fortgang genommen. Am anderen Tage waren die animalen Zellen durch fortgesetzte Teilungen so klein geworden, dass sie mit unbewaffnetem Auge nicht mehr voneinander zu unterscheiden waren. Die Morula hatte sich in normaler Weise zur Keimblase umgewandelt, nur in ihrer unpigmentierten Hälfte waren die Grenzen der grösseren vegetativen Zellen noch zu erkennen. Über dieses Stadium hinaus machte indessen auch hier die Entwicklung keine weiteren Fortschritte. Am dritten, vierten und fünften Tage sahen die Eier unverändert wie am zweiten aus; kein Urmund bildete sich, im Gegensatz zu den Kontrolleiern. Die Eier wurden wieder am zweiten, dritten, vierten und fünften Tage zur mikroskopischen Untersuchung konserviert und zum Teil in Schnittserien zerlegt. Das Ergebnis war im grossen und ganzen ein ähnliches wie bei der ersten Gruppe. Am zweiten Tage war die Erhaltung der Zellen in der Wand der Keimblase noch eine gute, während vom dritten Tage an Zerfall und Maceration sich immer deutlicher einstellte. Auch hier fanden sich am Boden der grossen Keimblasenhöhle Gruppen von ganz kugeligen, locker zusammenhängenden Zellen von sehr verschiedener Grösse, wie sie schon von der ersten Gruppe beschrieben wurden. Ihre geringere oder stärkere Pigmentierung weist auch hier auf ihre Ausscheidung aus dem Verband der Zellen der animalen Keimblasenhälfte hin. An Schnittserien der zwei Tage alten Eier waren sie gut konserviert, an älteren Objekten dagegen ebenfalls in Zerfall begriffen.

Ein ähnliches Ergebnis hat schon früher O. Levy erhalten nach Untersuchung von Froscheiern, die Schaper 15 Stunden

lang mit Radium während der groben Furchung bestrahlt hatte. „Am folgenden Tage, beschreibt er, zeigen die Radiumeier keinen Fortschritt in der Furchung, scheinen äusserlich jedoch noch völlig lebensfrisch. Die normalen Eier haben die Gastrulation vollendet und zeigen die Anlage der Medullarplatte. Noch einen Tag später sind die Radiumeier sämtlich abgestorben."

Dritte Gruppe.

Bei Studium der Radiumwirkung auf sich entwickelnde Froscheier lässt sich bald wahrnehmen, dass schon eine weit kürzere Bestrahlung, als sie am Anfang der Experimente angewandt wurde, genügt, um den Verlauf der Entwicklung in deutlicher Weise zu beeinflussen. Als daher die Radiumversuche in der nächsten Laichperiode von Rana fusca in der Absicht, die Samenfäden vor der Befruchtung zu bestrahlen, von neuem aufgenommen wurden, machte mein Sohn auch einige Experimente, in denen zweigeteilte Froscheier zum Teil 15 Minuten, zum Teil sogar nur 5 Minuten mit Radium bestrahlt wurden. Ich teile die Protokolle hierüber und das Ergebnis der später an einigen Objekten vorgenommenen, mikroskopischen Untersuchung mit.

a) Viertelstündige Bestrahlung zweigeteilter Eier.

Am 24. März wurden sechs zweigeteilte Froscheier während 15 Minuten nach der früher angegebenen Methode bestrahlt. Die hierbei verwandten drei Radiumkapseln I, II und III unterschieden sich in ihrer Stärke voneinander, wie im Vorwort genauer angegeben worden ist. Mit jedem von ihnen wurden zwei Froscheier bestrahlt. Nach Ablauf des Furchungsprozesses trat das Morulastadium ein und wandelte sich weiterhin in die Keimblase um. Vom zweiten Tage an (26. März) liessen sich Unterschiede beobachten, je nachdem die Eier mit dem stärkeren, mittleren oder schwächeren Radiumpräparat bestrahlt worden waren. Beide mit Radium I bestrahlte Eier befanden sich noch auf dem Blastulastadium. Keine Spur einer Urmundbildung war wahrzunehmen, während bei den normalen Kontrolleiern die Gastrulation schon vollendet war. Denn bei ihnen stellte der Urmund einen sehr kleinen Ring dar, aus welchem der Rest des Rusconischen Dotterpfropfes nur als kleiner, heller Punkt hervorsah.

Von den beiden mit Radium II bestrahlten Eiern stand das eine gleichfalls noch auf dem Keimblasenstadium, doch war an

einer Stelle der Randzone eine nur wenig markierte, unregelmässige Rinne zu beobachten und wohl als ein schwacher Ansatz zu einer Gastrulation zu deuten; das andere Ei war in Umwandlung zur Gastrula begriffen, jedoch in einer durchaus pathologischen Weise, wie sie zum Beispiel auch bei Froscheiern, die sich in Lösungen von Kochsalz oder Lithium carbonicum von bestimmter Konzentration entwickeln, auf experimentellem Weg hervorgebracht werden können. Wie die Fig. 1 und 2 (Taf. I) lehren, ist das Dotterfeld der vegetativen Eihälfte in drei Vierteln seiner Circumferenz von einer tief einschneidenden, schwarzen Rinne und von einer vorspringenden breiten Urmundlippe umgeben, im anderen Viertel geht es ohne Grenze wie auf dem Keimblasenstadium in die pigmentierte animale Hälfte über; diese hat an einer Stelle in abnormer Weise eine höckerige Oberfläche angenommen (Taf. I, Fig. 2). Das Ei zeigt also einen riesigen, aber noch nicht vollständig abgegrenzten Dotterpfropf, wie er nur als pathologische Bildung bei stark gestörter Entwicklung gefunden wird. Ihm gleicht fast vollständig eins der mit Radium III bestrahlten Eier. Nur ist bei ihm die Gastrulation noch etwas weiter fortgeschritten, da der riesige Dotterpfropf jetzt ringsum von der tiefen, zum Ring geschlossenen Urmundrinne umsäumt ist.

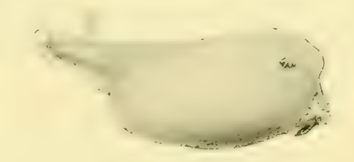


Fig. 2a.

6 Tage alte Radiumlarve, entstanden aus einem Ei, das nach beendeter Zweiteilung 1/4 Stunde mit dem schwächeren Radium III bestrahlt wurde. (Entwickelt vom 24. März bis 30. März. Konserviert in Pikr. Subl. Essigs. α^3.)

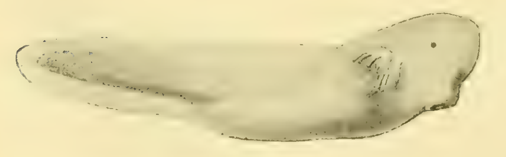


Fig. 2b.

6 Tage alte normale Kontrollarve zu Versuch α^3.

Das zweite mit Radium III bestrahlte Ei war in einer mehr der Norm entsprechenden Weise in Umwandlung zur Gastrula begriffen; von den Kontrolleiern unterschied es sich nur durch eine Verlangsamung des Prozesses, durch eine grössere Weite des ringförmigen Blastoporus und durch eine mittlere Grösse des von ihm umfassten Dotterpfropfes; es wurde daher zur Weiter-

zucht noch lebend erhalten, während die fünf übrigen schon beschriebenen Objekte dieser Gruppe in Formalin konserviert wurden, da sie nach den gemachten Erfahrungen dem Absterben schon nahe waren und jedenfalls sich nicht mehr viel weiter entwickelt haben würden.

Am 3. Tag hatte sich denn auch das lebende Ei etwas gestreckt und liess schon Kopf- und Schwanzhöcker unterscheiden. Doch war die durch Radium hervorgerufene Schädigung, abgesehen von dem langsameren Tempo der Entwicklung im Vergleich zu den Kontrolleiern, auch noch daran zu erkennen, dass in dem perivitellinen Raum sich ausgestossene Dotterkörner in geringen Mengen befanden. Am 4. Tag traten Kopf und Schwanzende noch deutlicher hervor und waren vom Rumpf schärfer abgesetzt. Am 6. Tag (30. März) war die Radiumlarve noch am Leben, aber im Vergleich zu der schon langgestreckten und beweglich gewordenen Kontrollarve erheblich kürzer und in vieler Hinsicht monströs gestaltet. Ein Vergleich der Textfig. 2a und 2b wird dies am besten veranschaulichen. Bei der Radiumlarve (Textfig. 2a) ist der Bauch infolge von Wassersucht unförmlich aufgetrieben; der Schwanz sehr kurz mit verkümmertem, höckerigem Flossensaum. Am Kopf sind nur die Haftnäpfe im ganzen der Norm entsprechend entwickelt. Alle anderen Organanlagen sind abnorm. Bei äusserlicher Betrachtung tritt dies am deutlichsten an den Kiemen hervor, die bei den Radiumlarven (2a) nur wenige kleine Höckerchen sind, bei den Kontrolltieren (2b) dagegen als Büschel langer Fäden zu sehen sind. Während die Kontrolltiere schon Schwimmbewegungen machen und auf Berührung lebhaft reagieren, liegt die missgestaltete Radiumlarve auf dem Boden des Gefässes und bleibt auch bei Berührung mit der Nadel unbeweglich.

b) Nur 5 Minuten bestrahlte, zweigeteilte Eier.

In derselben Weise wie bei Gruppe a wurden vier Eier mit Radium I und je drei Eier mit Radium II und Radium III 5 Minuten lang bestrahlt. Alle entwickelten sich bis zum Keimblasenstadium, begannen aber von hier ab Unterschiede darzubieten. Von den vier mit Radium I behandelten Objekten waren am 2. Tag drei auf dem Keimblasenstadium stehen geblieben, während bei den Kontrollen der Urmund schon zu einem engen Ring mit punktförmigem Dotterpfropf geschlossen war. Das vierte

Ei hatte einen Urmund gebildet, der aber viel weiter als in der Kontrolle geöffnet und daher in der Entwicklung etwas zurückgeblieben war. Das Ei wurde wegen seines gesunden Aussehens noch fortgezüchtet, hatte sich jedoch bis zum folgenden Tag nicht weiter verändert und war abgestorben.

Die mit den etwas schwächeren Präparaten bestrahlten Objekte hatten sich etwas besser entwickelt. Nur ein Ei war am 2. Tag auf dem Keimblasenstadium ohne Andeutung beginnender Urmundbildung stehen geblieben. Vier Eier zeigten den schon für die Gruppe a beschriebenen pathologischen Verlauf der Gastrulation. (Taf. I, Fig. 3, 4 und 5.) Wie dort war ein riesiger Dotterpfropf, der als Höcker über die Oberfläche etwas vorsprang, von einer schwarz pigmentierten, etwas unregelmässig begrenzten Urmundrinne entweder ringsum oder nur in zwei Dritteln der Circumferenz eingeschlossen. In letzterem Fall ging das Dotterfeld an der Stelle, wo sich der Urmund noch nicht gebildet hatte, allmählich durch die Randzone in die schwarze animale Eihälfte über. Wegen der schon eingetretenen starken Schädigung wurden diese fünf Eier in Formalin konserviert und später in Schnittserien zerlegt, die den makroskopischen Befund bestätigten. In dem Durchschnitt durch das Ei der Fig. 3

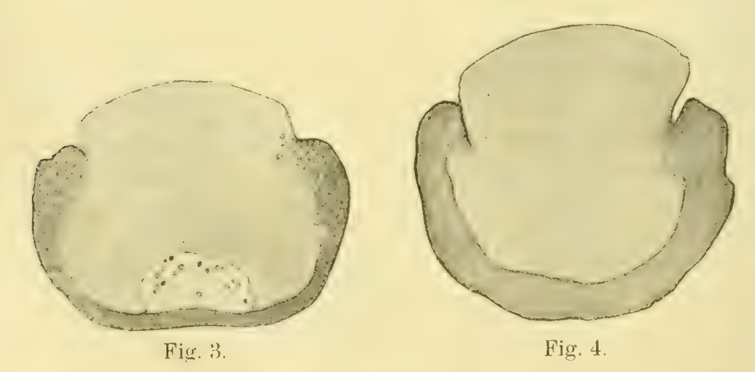


Fig. 3. Fig. 4.

Zwei Durchschnitte durch die 2 Tage alten, in den Fig. 3 und 5 (Taf. I) abgebildeten Eier des Versuchs β. Anomales Gastrulastadium.

(Taf. I) markieren sich die Urmundlippen durch eine kleinzellige Wucherung, die nur durch eine wenig ausgeprägte Rinne vom Dotterfeld abgegrenzt ist (Textfig. 3). In dem Rest der noch erhalten gebliebenen Keimblasenhöhle liegen auch trotz der kurzen Zeit der Bestrahlung wieder einzelne ausgestossene, kuglige Zellen.

Auf einem entsprechenden Durchschnitt durch das gleichbehandelte und gleichaltrige Ei der Fig. 5 (Taf. I) ist die Keimblasenhöhle geschwunden und es sind die Urmundlippen (Textfig. 4) durch eine etwas tiefer einschneidende Rinne beiderseitig vom hügelig vorspringenden, breiten Dotterpfropf abgesetzt.

Von allen Eiern des Versuchs β war jetzt nur noch ein einziges lebend erhalten worden, da bei ihm die Gastrulation in mehr normaler Weise verlaufen war und nur eine Verzögerung im Vergleich zu den Kontrolleiern darbot. Denn während bei diesen der Dotterpfropf schon punktförmig war, zeigte er bei ihm noch einen mittleren Umfang. Es entstand in diesem Fall eine Radiumlarve, die am 6. Tage nach der Befruchtung (30. März) zu genauerer mikroskopischer Untersuchung konserviert wurde. Sie war etwas besser entwickelt als die gleichaltrige, bei dem Versuch mit viertelstündiger Bestrahlung erhaltene Larve: auch übertraf sie dieselbe an Länge (Textfig. 5): aus der Gallerte befreit, blieb sie regungslos auf dem Boden des Gefässes liegen, doch führte sie bei Berührung mit der Nadel schwache Bewegungen des Schwanzes aus. Im Vergleich zu den Kontrolltieren ist sie nicht nur kleiner, sondern auch monströs gestaltet, ein wenig wassersüchtig mit einem seitlichen, höckerartigen Auswuchs, mit rudimentären, kurzen Kiemenstummeln an Stelle der normalen, zu dieser Zeit schon gut entwickelten Kiemenbüschel (Textfig. 2b).



Fig. 5.
6 Tage alte Radiumlarve, entstanden aus einem Ei, das nach beendeter Zweiteilung 5 Minuten mit dem schwächeren Radium III bestrahlt wurde. (24. März bis 30. März entwickelt. Konserv. in Pikr. Subl. Essigs. β^3.)

Beim Rückblick auf die mitgeteilten Experimente lassen sich die Ergebnisse der A-Serie in folgende Sätze zusammenfassen: 1. Eine 1 bis 5 Stunden dauernde Bestrahlung befruchteter Froscheier auf dem Stadium der Zweiteilung übt während längerer Zeit zunächst keine nachweisbare Wirkung auf den Ablauf des Entwicklungsprozesses aus. Das Ei teilt sich scheinbar in normaler Weise weiter. Es bildet sich eine Morula und eine Keimblase. Nach diesem Stadium der Latenz tritt darauf die Radiumwirkung in einer durchaus schädlichen Weise zutage. Einzelne Zellen lösen sich aus dem Verbande mit den übrigen

los und kommen als Kugeln auf den Boden der Keimblase zu liegen, auf welchem sie eine lockere Schicht bilden (Textfig. 1). Die Zellen hören auf sich durch Teilung weiter zu vermehren und sterben allmählich ab. Der perivitelline Raum trübt sich. Die Keimblase zerfällt.

2. Nahezu dasselbe Resultat wird erhalten, wenn ein schon weiter vorgerücktes Stadium des Furchungsprozesses, wie die grobzellige Morula während 2 und 3 Stunden bestrahlt wird. Auch hier erfährt die Entwicklung entweder auf dem Stadium der Keimblase oder nur wenig später mit beginnender Gastrulation einen vollständigen Stillstand.

3. Selbst eine Radiumbestrahlung, die nur 15 oder sogar nur 5 Minuten auf das Ei während seiner Zweiteilung eingewirkt hat, ruft noch eine starke Schädigung hervor, wenn dieselbe sich auch erst auf einem etwas weiter vorgerückten Stadium geltend macht. Schon die Gastrulation nimmt, bald mehr, bald minder, einen abnormen Verlauf. Dotterplättchen und Zellen werden dabei häufig in den perivitellinen Raum ausgestossen. Der Urmund bleibt weit geöffnet und umschliesst einen breiten, oft als Hügel vorspringenden Riesen-Dotterpfropf. Die pigmentierte Oberfläche des Eies nimmt eine höckerige und runzelige Beschaffenheit an. Meist tritt schon auf diesem Stadium der Zerfall ein. In den wenigen mit dem schwächeren Radiumpräparat behandelten Fällen, in denen sich die Entwicklung noch bis zum 6. Tag fortgesetzt hat, sind die Larven im Vergleich zu den Kontrollen verkümmert und klein, in den verschiedensten Richtungen monströs, leiden fast stets an Bauchwassersucht, sind unbeweglich und so lebensschwach, dass man von einem auf den anderen Tag auf ihren Zerfall gefasst sein muss.

2. Die B-Serie.

Bestrahlung der Samenfäden mit Radium und Benutzung derselben zur Befruchtung normaler Eier.

Im Verlauf meiner Radiumstudien liess ich mir in der Pfingstwoche 1909 laichreife Seeigel aus Rovigno kommen, um den Samen zu bestrahlen und die Wirkung desselben auf das Ei an dem hierzu so geeigneten Objekt zu untersuchen. Ich konnte leicht feststellen, dass der reife Samen sich 1 Stunde und mehr bestrahlen lässt, ohne dass die Samenfäden deswegen ihre

Beweglichkeit und die Fähigkeit, das Ei zu befruchten, einbüssen. Die Samenfäden vertragen sogar, wie sich bei den Seeigeln besonders gut verfolgen lässt, eine auffallend lange Bestrahlung. Schon bei Benutzung des aus Rovigno erhaltenen Materials liess ich Radiumstrahlen 14 Stunden lang auf den Samen einwirken und konnte ihn noch mit vollem Erfolg zur Befruchtung von vielen tausenden von Eiern verwenden. Als ich mir später aus Norderney im August 1909 und Juli 1910 lebende Echinus miliaris verschaffte, habe ich die entsprechenden Experimente noch mehrmals stets mit dem gleichen Erfolg wiederholt und einmal die Bestrahlung sogar auf 24 Stunden ausgedehnt. Auch habe ich eine noch stärkere Radiumwirkung dadurch zu erzielen gesucht, dass ich ein Tröpfchen Samen zwischen zwei Radiumkapseln von zwei Seiten während 16 Stunden bestrahlte. Stets blieb Beweglichkeit und Befruchtungsfähigkeit wenn. nicht bei allen, so doch bei einem sehr grossen Prozentsatz, erhalten.

Um so unverständlicher bleibt mir eine in der Literatur öfters zitierte Angabe von Bohn, der wohl als erster den Einfluss der Radiumstrahlen auf Samenfäden von Seeigeln untersucht hat. Denn er bemerkt: „Les rayons du radium affaiblissent rapidement les spermatozoides ou les tuent“, und an einer zweiten Stelle: „ils tuent les spermatozoides, amas de chromatine nus“. Das Absterben der Samenfäden muss hier durch irgend einen Fehler beim Anstellen der Versuche veranlasst sein; denn dass ein Radiumpräparat von sehr viel grösserer Stärke als die von mir benutzten für das abweichende Resultat verantwortlich zu machen ist, erscheint mir unwahrscheinlich, da Bohn von den bestrahlten befruchteten Eiern angibt, dass sie sich längere Zeit, wenn auch in pathologischer Weise, weiterentwickeln.

Die Experimente habe ich stets in folgender Weise ausgeführt. Nach Öffnung des lebenden Seeigels wurden durch sanften Druck auf den Hoden einige Tropfen reifen Samens aus dem Genitalporus entleert, mit einem Capillarröhrchen in einen hohlgeschliffenen Objektträger übertragen und mit einem kleinen Tropfen Seewasser sehr wenig verdünnt. In Berührung mit Seewasser zeigte frischer, lebender Samen sofort eine tumultuarische Bewegung der unzähligen Samenfäden. Nachdem ich mich so von der Brauchbarkeit des Ausgangsmaterials überzeugt hatte, wurde ein Tröpfchen des Gemisches mit dem Capillar-

röhrchen auf einen zweiten hohlen Objektträger übertragen. Der Tropfen wurde so klein gewählt, dass er die Grösse des Hohlraums unter dem Glimmerplättchen der Kapsel, in welcher sich das Radiumbromid befindet, nicht übersteigt und daher beim richtigen Auflegen der Radiumkapsel auch in ganzer Ausdehnung in allen seinen Teilen bestrahlt wird.

Um das Eintrocknen des nur wenig mit Meerwasser verdünnten, mit der Radiumkapsel bedeckten Samentropfens zu verhüten, wurde der hohlgeschliffene Objektträger, ebenso wie die Stammischung, die zur Kontrolle aufgehoben wurde, in eine feuchte Kammer gebracht. In acht Fällen von 14- bis 24 stündiger Bestrahlung waren die Samenfäden nicht nur zum grossen Teil beweglich geblieben, sondern hatten auch, wenn der Samentropfen mit Seewasser stark verdünnt wurde, frische, normale Eier ohne Ausnahme ebensogut befruchtet wie in einem Parallelversuch der unbestrahlte, zur Kontrolle aufgehobene Samen.

Trotzdem müssen sehr erhebliche Unterschiede zwischen dem mit Radium bestrahlten und dem normalen Samen bestehen; diese treten aber erst später in der ungleichen Entwicklung der mit ihnen befruchteten Eier zutage und führen zu Ergebnissen, über welche ich an anderer Stelle ausführlicher berichten werde.

Auf die Versuche mit Seeigelsamen bin ich hier nur deswegen eingegangen, weil sie für mich die Veranlassung wurden, entsprechende Experimente mit den reifen Geschlechtsprodukten von Wirbeltieren vorzunehmen. Der Frosch schien mir hierzu das am besten geeignete Material zu liefern. So wurde denn ein Vorversuch noch Ende Juni 1909 an einem Pärchen von Rana esculenta mit gutem Erfolg ausgeführt; zu einer umfangreicheren Reihe verschieden variierter Experimente konnte jedoch erst im März 1910 mit beginnender Laichzeit von Rana fusca geschritten werden.

Der Samen wurde entweder aus der Samenblase oder aus dem zu einem Brei zerzupften Hoden gewonnen. Das erstere ist nur in wenigen Fällen möglich, da die Samenblasen bei den eingefangenen oder gar schon einige Tage in Gefangenschaft befindlichen Tieren gewöhnlich wenig oder auch gar nicht gefüllt sind. Wenn die Samenflüssigkeit längere Zeit bestrahlt werden soll, so ist, um die Gerinnung der Eiweisskörper zu vermeiden, der Zusatz einer Spur von 0,3 % Kochsalzlösung in Leitungswasser erforderlich. Dieselbe wird zu demselben Zweck

auch beim Zerzupfen dem Hoden zugesetzt, der, wenn er noch prall gefüllt ist, die besten Resultate gibt und eine dicke, milchige, nicht gerinnende Flüssigkeit liefert.

Auch bei Rana viridis und Rana fusca war es in der angegebenen Weise möglich, den Samen 12 Stunden lang, von einem zum anderen Tag, zu bestrahlen. In einem Fall wurde eine stärkere Radiumwirkung bei einer Bestrahlung von 6 Stunden 40 Minuten dadurch zu erreichen gesucht, dass der kleine Tropfen auf einem dünnen Glimmerplättchen zwischen zwei Radiumkapseln eingeschaltet wurde. Bei beiden Verfahren erhielt sich ein Teil der Samenfäden beweglich und besass noch die erforderliche Kraft, um die dicke Gallerte zu durchbohren und das Ei zu befruchten. Auf den letzten Teil des Satzes ist noch ein besonderer Nachdruck zu legen. Denn die Beweglichkeit der Samenfäden an sich gibt noch keine Gewähr, dass sie auch noch zur Befruchtung geeignet sind. Die Verhältnisse liegen hier etwas anders als bei den hüllenlosen Eiern der Echinodermen, die sofort befruchtet werden, wenn bewegliche Spermatozoen mit ihnen in Berührung kommen. Wer bei Amphibien, besonders bei Rana fusca, die künstliche Befruchtung häufig ausgeführt hat, weiss aus Erfahrung, dass zuweilen aus dem Hoden gewonnener Samen, auch wenn er nicht bestrahlt worden ist, versagt, obwohl sich die Spermatozoen bewegen. Wahrscheinlich beruht das Misslingen auf dem Umstand, dass die Bewegung nicht mehr kräftig genug ist, was sich bei mikroskopischer Betrachtung des Samenpräparates nicht so leicht abschätzen lässt.

Dagegen konnte bei den zahlreichen Versuchen zwischen dem bestrahlten und dem zur Kontrolle stets aufgehobenen, unbestrahlten Samen kein Unterschied in bezug auf ihre Befruchtungsfähigkeit bemerkt werden. Wohl aber kam es sowohl bei den Versuchen mit dem Samen von Seeigeln, wie vom Frosch in wenigen Ausnahmefällen vor, dass in warmen Tagen der über Nacht als Kontrolle in der feuchten Kammer aufgehobene Samentropfen in Fäulnis übergegangen war, während der daneben befindliche, bestrahlte Tropfen sich in gutem Zustand befand und zur Befruchtung mit Erfolg benutzen liess. Wie bekannt, wirken ja Radiumstrahlen abtötend auf Bakterien und verhindern jedenfalls ihre Vermehrung durch Teilung, wirken also dadurch dem Eintritt von Fäulnis auf das wirksamste entgegen.

Ehe ich an die Darstellung der Ergebnisse gehe, scheint es mir zweckmässig, zuvor noch einige Bedenken zu erörtern, die ich mir selbst aufgeworfen habe und die auch von anderer Seite mir vorgehalten werden könnten. Denn wenn wir sehen werden, dass die mit bestrahltem Samen befruchteten Eier sich in anormaler Weise entwickeln und mehr oder minder grosse Schädigung darbieten, und wenn wir die Ursache für diese Schädigung von der Radiumbestrahlung herleiten, so könnte man vielleicht das Bedenken äussern, ob nicht schon, auch abgesehen von der Radiumwirkung, die Samenfäden durch die anderen anormalen Verhältnisse, unter denen sie sich befinden, durch Zusatz von 0,3 % Kochsalzlösung, durch den stundenlangen Aufenthalt im Tropfen in ihrer Konstitution verändert werden. Daher könne man bei der Deutung der Versuche nicht auseinander halten, was auf Radiumwirkung und was auf andere schädigende Einflüsse zurückzuführen sei.

Das Bedenken erscheint um so gerechtfertigter, als man in der Tat von den Eiern weiss, dass wenn sie nach ihrer Reife nicht zur rechten Zeit befruchtet werden, sie rasch ihre normale Beschaffenheit verlieren und sich sodann bei nachträglich herbeigeführter Befruchtung zu krankhaften und missgebildeten Embryonen entwickeln. Echinodermeneier, die über eine gewisse Zeit unbefruchtet im Meerwasser verweilen, können zwar noch lebendig und befruchtungsfähig sein, sich auch in gewöhnlicher Weise teilen, jedoch entwickeln sich aus ihnen anstatt normaler Keimblasen Stereoblastulae, die das Vermögen zur Umwandlung in Gastrulae verloren haben und nach einiger Zeit absterben und zerfallen. Reife Froscheier, die man nach Tötung des Weibchens in der Gebärmutter 1 bis 2 Tage bei niederer Temperatur (zur Verzögerung der Fäulnis) liegen lässt, lassen sich zwar auch noch teilweise befruchten und zur Entwicklung bringen. Aber es entstehen infolge Schädigung des Eies sehr häufig Missbildungen, besonders Spinae bifidae, wie ich in einer früheren Arbeit gezeigt habe. In entsprechender Weise, so könnte man folgern, erführen auch die Samenfäden Veränderungen, so dass man bei Radiumbestrahlung nicht wissen könne, was auf das eine, und was auf das andere Moment zurückzuführen sei.

Wenn somit bei der Beurteilung der Befunde jedenfalls Vorsicht geboten ist, so gewähren doch richtig ausgeführte

Kontrollversuche für die Urteilsbildung einen hohen Grad von Sicherheit. Denn wenn man von demselben Samengemisch gleichzeitig zwei Tropfen nimmt und unter sonst genau gleichen Bedingungen den einen bestrahlt, den anderen dagegen nicht, und wenn man dann immer wieder feststellen kann, dass Eier, die demselben Weibchen entnommen werden, bei Befruchtung mit dem Radiumsamen eine pathologische Entwicklung einschlagen, im andern Fall aber ganz normale, gesunde Larven liefern, so bleibt wohl kaum etwas anderes übrig, als in dem Ergebnis ausschliesslich eine Radiumwirkung zu sehen. Bei der Wichtigkeit, die ich der Vergleichskontrolle beimesse, ist daher niemals unterlassen worden, bei allen Experimenten trotz ihrer grossen Anzahl Kontrollbefruchtungen und Kontrollzuchten gleichzeitig auszuführen. Hierin scheint mir ein hohes Maß von Sicherheit zu liegen.

Hierzu kommt noch, dass die Radiumwirkung je nach der Zeitdauer des Versuchs und je nach der Stärke des angewandten Präparates durch Verschiedenheiten in der Intensität der Störung bei der Entwicklung der Eier wieder zur Geltung kommt. Die Vergleichung der verschiedenen Ergebnisse trägt ebenfalls viel zu dem Bilde bei, welches man sich von der Radiumwirkung machen muss. Doch ist das ein Gesichtspunkt, der sich mit Erfolg erst nach Kenntnisnahme der Versuche besprechen lässt und daher an dieser Stelle nur beiläufig erwähnt sein mag.

Vorversuche mit den Geschlechtsprodukten von Rana viridis.

Das aus München erhaltene Pärchen vom grünen Wasserfrosch wurde am 7. Juni zum Versuch benutzt.

Die in 0.3 % Kochsalzlösung fein zerzupften Hoden wurden in fünf Portionen A, B, C, D, E geteilt; von ihnen wurde A 30 Minuten, B 1 Stunde und D 2 Stunden mit Radium in der früher angegebenen Weise bestrahlt. C und E blieben zur Kontrollbefruchtung unbestrahlt. Unter Einhaltung der notwendigen Vorsichtsmassregeln wurden aus den fünf Samenproben, die lebhaft bewegliche Spermatozoen enthielten, fünf Eiportionen desselben Weibchens, eine jede von 30—40 Eiern befruchtet. Nach den üblichen Zeitintervallen teilten sich die Eier mit Ausnahme vereinzelter, die unbefruchtet geblieben waren, in regel-

mässiger Weise in zwei, in vier und acht Stücke; am Abend befanden sie sich auf dem Morulastadium. Am folgenden Tag begann die Gastrulation bei den Kontrolleiern in regelmässiger Weise, bei den Portionen A, B und D war sie überhaupt noch nicht wahrzunehmen, oder zeigte Störungen in ihrem Verlauf.

Mit Beginn des dritten Tages (9. Juni) traten bereits sehr auffällige Unterschiede zwischen den Kontroll- und den Radiumeiern hervor, die in ihrer Entwicklung nicht nur weit zurückgeblieben waren, sondern auch dabei allerlei Abnormitäten darboten. Am grössten war die Störung im Versuch A bei halbstündiger Bestrahlung mit Radium I.

Während bei den Kontrolleiern am 9. Juni 1 Uhr der Urmund bis auf eine punktförmige Öffnung geschlossen und in der Rückengegend schon die Hirnplatte mit wenig vorstehenden Medullarwülsten angelegt war, wurde hier die Gastrulation fast ganz unterdrückt; auch am 10. Juni hatte sie keine Fortschritte gemacht; da ein Teil der Eier schon zu zerfallen begann, wurde der Rest, soweit er noch aus lebenden Zellen zu bestehen schien, in Chromsäure zu weiterer Untersuchung eingelegt. Wie diese später zeigte, hatte sich in keinem Fall ein runder Blastoporus gebildet; nur hie und da war es zu abnormen Ansätzen einer Gastrulation gekommen; die meisten Eier waren kuglig und auf dem Blastulastadium stehen geblieben und befanden sich so in einem frappanten Kontrast zu den Kontrolleiern, aus denen am 10. Juni schon langgestreckte Embryonen von $2^3/_4$ mm Länge geworden waren. Diese besassen ein geschlossenes Nervenrohr, ein deutlich abgesetztes Kopfende und eine auch äusserlich sichtbare Bildung der Mesodermsegmente.

Nur ein wenig besser hatten sich die einstündig bestrahlten Eier der Portion B (Radium III) entwickelt. Einige von ihnen befanden sich am 9. Juni noch auf dem Blastulastadium, wie auch die Bestrachtung der Oberfläche von konserviertem Material bestätigte; andere zeigten eine Urmundrinne vom Beginn ihres Auftretens an in abnormer Ausbildung, und wieder andere boten einen sehr weiten, mit dicken Urmundlippen umsäumten, anormalen Blastoporus dar, aus dem ein grosser Dotterpfropf weit hervorragte. Bei fast allen Eiern war der perivitelline Raum durch ausgestossene, kleinere und grössere Dotterteile getrübt, wie die später zu besprechende Textfigur 6 lehrt.

Am 10. Juni war der Gegensatz zu den schon oben beschriebenen, zu gestreckten Embryonen umgewandelten Kontrolleiern noch grösser geworden. Denn die Entwicklung hatte kaum nennenswerte Fortschritte gemacht. Die Radiumeier besassen noch immer die ursprüngliche Kugelform. Da die perivitelline Flüssigkeit durch ausgestossene Dottermassen noch trüber geworden war, wurde auch Portion B zur Härtung eingelegt. Bei später vorgenommener Untersuchung waren die meisten Eier pathologische Gastrulae mit weit geöffnetem rundem Blastoporus und einem Riesendotterpfropf. Nur ein Ei war ein wenig gestreckt und liess eine Medullarrinne erkennen, an deren hinterem Ende aus dem offenen Urmund ein grosser Dotterpfropf hervorragte, von dem sich wieder Dotterteile abgelöst hatten. So ist es auch hier in keinem Fall bis zur Bildung des Nervenrohres gekommen.

Ein etwas besseres Resultat hat die 2 Stunden lang bestrahlte Portion D (Radium II) ergeben, was auf den ersten Blick auffällig sein mag, aber mit den später an Rana fusca ausgeführten zahlreicheren Experimenten in bester Übereinstimmung steht. Am 9. Juni liessen sich die Eier nach ihrem Aussehen bei der Untersuchung im lebenden Zustand in drei Gruppen sondern. Bei einem kleineren Teil war nur eine Andeutung von einer Urmundrinne vorhanden; die Eier sahen, wie es im Protokoll heisst, nicht entwicklungsfähig aus. Bei einem zweiten Teil war eine Urmundrinne entstanden, aber nicht zum Ring geschlossen; bei der dritten grössten Gruppe fand sich ein ringförmiger, sehr weiter Blastoporus mit wulstigen Urmundlippen und mit auffallend weit vorstehendem und grossem Dotterpfropf, wie bei der Entwicklung zur Spina bifida. Bei fast allen Gastrulae lagen in der Umgebung des Urmundrandes oder auf der Oberfläche des Dotterpfropfes abgelöste Dotterpartikel unter der Membrana vitellina; zuweilen waren die ausgetretenen Massen eine Strecke weit membranartig ausgebreitet. Eine Bestätigung erhielten später diese Befunde durch Untersuchung des konservierten Materials.

Am 10. Juni wurde der grösste Teil der Eier, da sie in der Entwicklung nicht fortgeschritten waren, eingelegt; die meisten von ihnen boten den schon vom 9. Juni geschilderten Befund dar; wenige waren ein wenig gestreckt, besassen aber immer noch

den weiten Blastoporus mit grossem Dotterpfropf und liessen vor ihm die Anlage der Hirnplatte erkennen. (Embryonen mit Spina bifida.)

Vom ganzen Material wurden jetzt nur noch sechs Eier, die am meisten entwicklungsfähig aussahen, einen engen Blastoporus und vor ihm die Nervenrinne mit Medullarwülsten gebildet hatten, weiter gezüchtet. Sie hatten sich am anderen Tag auch noch weiter entwickelt und etwas in die Länge zu strecken begonnen, unterschieden sich aber ebenfalls sehr wesentlich von den gleichalterigen Kontrollen. Denn diese waren jetzt schon zu Larven von 3³/₄ mm Länge herangewachsen, deren Kopf mit zwei Haftnäpfen und mit der Mundöffnung ausgestattet war. An den kurzen Radiumembryonen war der Kopfhöcker vom Rumpf kaum abgesetzt, am Schwanzende trat noch Dottermasse nach aussen hervor. Dotterbröckelchen fanden sich auch im perivitellinen Raum, wie Textfigur 6 zeigt, die vor der Isolierung des Embryos aus seinen Hüllen gezeichnet wurde.



Fig. 6.
4 Tage (7. Juni bis 11. Juni) alter Radiumembryo (D¹) von Rana esculenta in Hüllen. Das Ei wurde mit Samenfäden befruchtet, die 2 Stunden mit Radium bestrahlt worden waren.

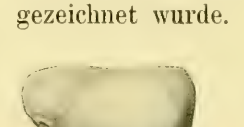


Fig. 7.
5 Tage (7. Juni bis 12. Juni) alter Radiumembryo (D²) von Rana esculenta, in Chromsäure konserviert. Das Ei wurde mit Samenfäden befruchtet, die 2 Stunden mit Radium bestrahlt worden waren.

Wie langsam die Entwicklung an den Radiumlarven, die wegen ihres normaleren und besseren Aussehens weiter gezüchtet wurden, fortschreitet, lassen die Figuren vom 12. und 14. Juni (Textfig. 7 und 8 a) erkennen. Obwohl 5 Tage alt, ist der in Textfig. 7 dargestellte Embryo nur wenig gestreckt, der Urmund ist zwar geschlossen, die Schwanzknospe aber vom dicken Rumpf kaum abgesetzt. Am Kopfhöcker sind nur die Haftnäpfe gut angelegt. Der 7 Tage alte Embryo (Fig. 8 a) zeigt zwar ein weiter entwickeltes Schwanzende. Die Rückengegend ist gegen den Dottersack, von dem sie sich als Leiste abhebt, besser abgesetzt. Aber wie weit sind diese wenigen Radiumembryonen, die sich von 100 Eiern am besten entwickelt haben, hinter den normalen

Kontrolltieren (Textfigur 8 b) zurückgeblieben. Sie sind nur $2\frac{1}{2}$—3 mm lang; die Kontrollen dagegen haben eine Länge von $6\frac{3}{4}$—7 mm erreicht: sie besitzen am Kopf kräftige Kiemenbüschel und lassen die Augenanlage erkennen. Der lange Ruderschwanz ist von einem durchscheinenden, breiten Flossensaum umgeben.

So hat denn der am grünen Wasserfrosch unternommene Versuch, der wegen der vorgerückten Jahreszeit nur als eine vorläufige Probe von vornherein von mir angesehen wurde, das bei den Echinodermen gewonnene Ergebnis vollständig bestätigt. Eier, zu deren Befruchtung mit Radium bestrahlte Samenfäden dienten, haben die Fähigkeit zur normalen Entwicklung mehr oder minder vollständig verloren. Es galt nun dieses neue Forschungsgebiet noch nach verschiedenen Richtungen genauer durchzuarbeiten. Hierzu musste die nächste Laichzeit von Rana fusca abgewartet werden.



Fig. 8 a und b.
7 Tage (7. Juni bis 14. Juni) alte Larven von Rana esculenta. 8 a Radiumlarve D 3. Das Ei wurde mit Samenfäden befruchtet, die 2 Stunden mit Radium bestrahlt worden waren. 8 b gleichaltrige Kontrollarve zu Versuch D.

Versuche mit den Geschlechtsprodukten von Rana fusca.

Nachdem ich durch den Vorversuch am grünen Wasserfrosch die Überzeugung gewonnen hatte, dass die Radiumwirkung, welche der Samenfaden durch kürzere oder längere Bestrahlung erfahren hat, durch ihn bei der Befruchtung auf das Ei übertragen wird und durch charakteristische Veränderungen in seiner Entwicklung sich bemerkbar macht, suchte ich mir einen genaueren Einblick in diese Verhältnisse durch Versuche an Rana fusca zu verschaffen. Um eine möglichst breite und sichere Basis zu erhalten, nahm ich eine grosse Zahl von Experimenten vor, indem ich die Zeit, in welcher der zur Befruchtung benutzte Samen bestrahlt wurde, von 5 Minuten bis zu 12 Stunden variierte. Im ganzen wurden 14 Experimente mit den dazugehörigen Kontrollversuchen an-

gestellt. Dass ich meinen Versuchen gleich von Anfang an eine derartige Ausdehnung gab, erwies sich als ein sehr zweckentsprechendes Verfahren, welches jedem, der ein noch ganz unbekanntes Gebiet zum erstenmal zu bearbeiten sucht, zu empfehlen sein möchte. Denn es lehrte mich bald, dass die Befruchtung der Eier mit radiumbestrahltem Samen zu ziemlich komplizierten Erscheinungen führt, die bei einer geringen Zahl gleichartig ausgeführter Experimente zum Teil gewiss übersehen worden wären.

In den 14 Versuchen betrug die Zeit der Bestrahlung 5, 15 und 30 Minuten, 1, 3 und 12 Stunden und zwar wurden bei einer bestimmten Zeitdauer jedesmal zwei Versuche ausgeführt. Dazu kommen noch zwei Experimente, in denen der Samen zwischen zwei Radiumkapseln von oben und unten gleichzeitig bestrahlt wurde, in einem Falle während 50 Minuten, im anderen Falle 6 Stunden 40 Minuten.

Nach ihren Ergebnissen lassen sich diese 14 Experimente am zweckmässigsten in drei Gruppen teilen, je nach dem der Schädigung, welche die verschieden lange Bestrahlung Grade der Samenfäden in den durch sie befruchteten Eiern hervorruft.

Am stärksten wird die Entwicklung des Eies bei einer Bestrahlung der Samenfäden während 15 Minuten bis 3 Stunden geschädigt. Etwas geringer fällt die Radiumwirkung, wie sich von vornherein erwarten lässt, bei einer Bestrahlung von 5 Minuten aus. Dagegen ist es auf den ersten Blick gewiss ein überraschendes Ergebnis, dass bei einer Bestrahlung von mehr als 3 Stunden, oder bei intensiverer Radiumwirkung, die durch gleichzeitige Verwendung von zwei Kapseln erzielt wird, die Entwicklung der Eier anstatt entsprechend stärker geschädigt zu werden, im Gegenteil in auffälliger Weise gebessert wird. Ich beginne mit der Gruppe, in welcher die Entwicklung der Eier infolge der Befruchtung mit Radiumsamen den höchsten Grad der Schädigung aufweist.

Erste Gruppe.

Acht Experimente, in welchen die Samenfäden 15 oder 30 Minuten, 1 oder 3 Stunden bestrahlt wurden. S^7 und S^{10} 15 Minuten. S^5 und S^{13} 30 Minuten. S^6 und S^8 1 Stunde. S^3 und S^9 3 Stunden.

a) Bestrahlung der Samenfäden während 15 Minuten.
(Versuch S 7 und S 10.)

Versuch S 7.

Am 15. März erhielt ich von einem in Paarung begriffenen Männchen eine grössere Menge Milch aus einer strotzend gefüllten Samenblase. Die Spermatozoen waren bei mikroskopischer Untersuchung lebhaft beweglich. Ein Tropfen dieser Milch wurde 15 Minuten lang (9 Uhr 25 bis 9 Uhr 40) mit dem stärksten Radiumpräparat (R I) bestrahlt. Nach Verdünnung mit Wasser wurde er um 9¾ Uhr zur Befruchtung von 33 Eiern verwandt. Von ihnen begannen sich 31 um 1 Uhr in normaler Weise zu teilen, während zwei unentwickelt blieben, da sie nicht befruchtet worden waren. Die Kontrolleier, deren Befruchtung eine Viertelstunde später mit normalem Samen geschah, hatten sich ohne Ausnahme geteilt. Am folgenden Tage sahen die Radiumeier zwar vollkommen gesund aus, liessen aber bei Untersuchung im lebendem Zustand noch keine Spur vom Urmunde erkennen. Von zwei Eiern, die konserviert und später aus den Hüllen befreit wurden, befand sich das eine noch auf dem Blastulastadium, das andere zeigte eine kleine Rinne als Andeutung der beginnenden Gastrulation; dagegen war bei allen Kontrolleiern der Urmund schon in der Form eines Hufeisens deutlich ausgebildet.

Noch 24 Stunden später, am 18. März, war der Unterschied zwischen beiden Kulturen überraschend gross geworden. In der Kontrolle war die Gastrulation beendet und der Dotterpfropf auf der gleichmässig schwarzen Oberfläche der Kugel nur als kleines Pünktchen zu sehen; auch die Hirnplatte hatte sich schon angelegt und grenzte sich mit verdickten Rändern gegen ihre Umgebung ab. Dagegen hatten sich die Radiumeier insgesamt in mehr oder minder pathologischer Weise weiterentwickelt. Die Gastrulation war nicht nur verspätet, sondern in einer durchaus abnormen Weise eingetreten. Es wurden daher einige Eier zu genauerer Untersuchung teils in Pikrin-Sublimat, teils in Formalin konserviert.

Bei der später vorgenommenen Untersuchung war bei allen Eiern in ziemlich gleichmässiger Weise die aus vegetativen Zellen zusammengesetzte Hälfte durch eine tiefe, schwarz pigmentierte Rinne, die nur wenig unterhalb des Äquators entstanden war,

von der animalen Hälfte auf das deutlichste abgegrenzt (Taf. I, Fig. 8—10). Die Rinne war bei einigen Eiern zu einem runden Kreis geschlossen (Fig. 8 und 9), bei anderen zeigte sie noch eine Unterbrechung, die etwa ein Drittel des Kreisumfanges betrug. An der unterbrochenen Stelle ging die vegetative Hälfte (wie auf dem Keimblasenstadium) durch Vermittlung der Randzone noch allmählich in die animale Hälfte über (Fig. 10). Wie uns später Durchschnitte lehren werden, hat an der Rinne die Gastrulaeinstülpung begonnen; ihr nach aussen gelegener, schwarz pigmentierter Rand ist daher als Urmund zu bezeichnen. Die von ihr umschlossene Masse vegetativer Zellen stellt einen Dotterpfropf dar, der im Vergleich zur Norm von riesigen Dimensionen ist. Denn sein Durchmesser kommt fast dem des ganzen Eies gleich, so dass er bei Ansicht vom vegetativen Pol aus von einem schmalen Ring der pigmentierten Oberfläche umsäumt wird (Fig. 8). Die animale Hälfte ist häufig durch kleine, gebogene Furchen und trichterförmige Vertiefungen in einzelne Runzeln und Höcker zerlegt (Fig. 15 vom Parallelversuch S 10).

Am 18. März, dem dritten Tage nach der Befruchtung, haben sich die Kontrolleier (Taf. I, Fig. 29) in gestreckte Embryonen umgewandelt, an denen sich vorn und hinten Kopf und Schwanz als besondere Höcker absetzen. An der ventralen Kopffläche sind die beiden Haftnäpfe schon deutlich ausgebildet. Die Radiumeier haben sich dagegen kaum weiter als am Tag zuvor entwickelt und sehen jetzt in noch höherem Grade pathologisch aus. Sie wurden daher, da ein Fortleben bis zum nächsten Tage kaum zu erwarten war, teils in Pikrinsublimat, teils in Formol zusammen mit je zwei Kontrolleiern eingelegt.

Aus ihren Hüllen befreit, zeigen die meisten Objekte noch den mächtigen Dotterpfropf, jetzt aber durch eine tiefere Ringfurche von der etwa ebenso grossen, zuweilen auch etwas kleineren animalen Hälfte getrennt, die mit Furchen und Runzeln bedeckt ist. Das ganze lässt sich zuweilen, wie Fig. 14, einer Sanduhrform vergleichen. In Fällen, in denen die pathologischen Entwicklungsprozesse noch etwas weiter fortgeschritten sind, hat sich der Urmundrand streckenweise verdickt und in die von ihm abstammenden Organanlagen zu differenzieren begonnen.

Einige wenige besser entwickelte Eier bieten einen Anblick dar wie Fig. 11. Die Dottermasse ist von den ringförmigen Urmundlippen ein wenig mehr umwachsen. Das ganze Ei hat sich etwas gestreckt und lässt Kopf- und Schwanzende unterscheiden, zwischen denen der Dotterpfropf als runder Hügel die Mitte der Rückengegend einnimmt, wie bei den von mir früher beschriebenen Embryonen mit Spina bifida. Am Kopfende ist eine flache Hirnplatte angelegt. Die den Dotterpfropf umgebenden Urmundlippen sind in Fig. 11 auf der linken und rechten Seite verschieden weit entwickelt. Während rechts eine Medullarfalte gebildet ist, fehlt eine solche links. So ist eine Missbildung zustande gekommen, die Roux als Hemiembryo dexter bezeichnen würde. Einen noch etwas normaleren Verlauf hat die Entwicklung bei zwei Embryonen genommen, die in den Fig. 13 und 12 abgebildet sind. Die Gastrulation hat sich in normaler Weise vollzogen, da ein grosser Teil der vegetativen Zellen durch Überwachsung des Dotterfeldes durch die dorsale Urmundlippe in die Urdarmhöhle aufgenommen ist. Doch ist in Fig. 13 immer noch ein für das entsprechende Stadium sehr weiter Blastoporus mit grossem Dotterpfropf vorhanden. Vor ihm hat sich auch eine breite Hirnplatte, die von vorspringenden Medullarwülsten abgegrenzt ist, deutlich ausgebildet. Das Bild erinnert sehr an Befunde, die man von normal befruchteten Froscheiern erhält, wenn sie sich in Kochsalzlösungen von bestimmter Konzentration entwickeln. Ich verweise auf Taf. XX, Fig. 3 aus Hertwigs Beiträgen zur experim. Morph. u. Entwickl. (Die Entwickl. des Froscheies unter dem Einfluss schwächerer und stärkerer Kochsalzlösungen. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 44, 1895.) — In Fig. 12 ist der am normalsten ausgebildete Embryo dieser Serie abgebildet. Er ist schon besser gestreckt; das Nervenrohr hat sich schon ziemlich vollständig geschlossen, das Kopfende ist durch eine Furche als Höcker abgesetzt; am hinteren Ende ist aber der Blastoporus noch immer offen und lässt einen Pfropf, ein Drittel so gross wie in Fig. 13, hervorsehen.

Dass übrigens auch diese zwei am besten entwickelten Embryonen des vorliegenden Experiments nicht mehr längere Zeit gelebt haben würden, lässt sich daran erkennen, dass in der Fig. 13 der an den Urmund angrenzende Bezirk der Hirnplatte schon in Zerfall begriffen war, wie an einer Schnittserie durch

das betreffende Objekt festgestellt wurde. Auch vergleiche man, um den grossen Abstand zu den normal entwickelten Eiern richtig beurteilen zu können, die Fig. 12 und 13 mit der Kontrolle Fig. 29 (Taf. I).

Versuch S 10.

Bei diesem Experiment wurde die Milch durch Zerzupfung des Hodens gewonnen. Das Ergebnis der befruchteten Eier war hierbei ein ausnahmsweise geringes. Unter 30 in einem Uhrschälchen aufgesetzten Eiern, die einzeln besamt wurden, entwickelten sich bei der Kontrollbefruchtung neun Stück, und bei der Befruchtung mit Radiumsamen in einem zweiten Uhrschälchen nur sechs Eier. In beiden Fällen verlief der Furchungsprozess in gleichartiger, normaler Weise. Nach 2 Tagen (17. März) war bei den Kontrolleiern der Urmund geschlossen bis auf einen kleinen Rest, aus dem der Dotterpfropf noch als heller, punktförmiger Fleck hervorsah. Die flach ausgebreitete Hirnplatte begann sich abzugrenzen. Die sechs Radiumeier waren dagegen wieder in der Entwicklung weit zurück. Zwei von ihnen besassen einen weitgeöffneten, runden Blastoporus mit grossem Dotterpfropf; sie wurden weiter gezüchtet. Die vier übrigen, weniger weit entwickelten Eier von mehr anormaler Beschaffenheit wurden in Formalin eingelegt. Wie die später erfolgte Untersuchung nach Entfernung der Eihüllen lehrte, stand ein Ei noch auf dem Blastulastadium, das zweite liess eine nur schwach angedeutete, kleine Urmundrinne erkennen; die beiden anderen zeigten die animale und vegetative Hälfte durch eine tief schwarz pigmentierte Ringfurche voneinander getrennt (Fig. 15 und 16). Die animale Hälfte sah wieder mit Runzeln und Höckern bedeckt aus. Der Befund ist also ein durchaus gleicher wie im Versuch S 7 (Fig. 8 und 10).

Die zwei weiter gezüchteten Eier hatten sich am nächsten Tage (18. März) nicht viel weiter entwickelt. Sie wurden daher mit zwei Kontrolleiern, die denen des Versuchs S 7 (Fig. 29, Taf. I) gleichen, in Formalin eingelegt. Das eine Ei (Fig. 18) ist ähnlich dem in Fig. 13 abgebildeten Objekt des Versuchs S 7, nur monströser beschaffen; der grosse Dotterpfropf ist von verdickten, vielleicht in weiterer Differenzierung begriffenen Urmundlippen umsäumt. Der andere Embryo (Fig. 17) hat sich etwas gestreckt und entspricht der Fig. 12 des korrespondierenden Versuchs. Die Medullarrinne ist im Verschluss begriffen und endet am

hinteren Ende mit einem kleinen runden Blastoporus mit hellem Dotterpfropf.

Der Parallelversuch S 10 hat also im grossen und ganzen genau dasselbe Ergebnis wie Versuch S 7 geliefert.

b) Bestrahlung der Samenfäden während 30 Minuten. (Versuch S5 und S13.)

Versuch S5.

Am 13. März wurden Samenfäden, die durch Zerzupfung des Hodens gewonnen worden waren, eine halbe Stunde lang mit der Radiumkapsel I bestrahlt. Die mit ihnen befruchteten Eier haben sich ebenso wie die Eier in dem Kontrollversuch ohne Ausnahme in regelmässiger Weise geteilt. Dagegen begannen sie schon am 2. Tag im Unterschied zu der Kontrolle Störungen zu zeigen, welche am 3. Tage so hochgradige geworden waren, dass der Versuch beendet wurde. Die Eier, soweit sie noch brauchbar erschienen, wurden teils in Pikrin-Sublimat, teils in Formalin eingelegt. Zu dieser Zeit (16. März) waren bei der Normalbefruchtung gestreckte Embryonen entstanden, bei denen der Kopf mit den Haftnäpfen wie in Fig. 29 (Taf. I) deutlich abgesetzt war und der Schwanz als kurzer, dorsalwärts gerichteter Höcker hervortrat.

Die 3 Tage alten, mit Radiumsamen befruchteten Eier waren wieder so vollkommen pathologisch entwickelt, dass auch nicht in einem Fall sich ein Nervenrohr gebildet oder gar ein Kopf- und Schwanzhöcker abgesetzt hatte. Alle zeigten den perivitellinen Raum mit ausgestossenen Dotterteilen spärlicher oder reichlicher erfüllt und getrübt, wie in Textfig. 6 auf Seite 32; einige waren schon in Zerfall begriffen, andere in geringer Zahl auf dem Keimblasenstadium stehen geblieben. Die meisten aber lassen sich als pathologisch entwickelte Gastrulae bezeichnen und bieten Befunde dar, die erst zusammen mit den ähnlichen Befunden des zweiten Parallelversuchs beschrieben werden sollen. Ein einziges Ei bei diesem Experiment war etwas weiter und etwas mehr der Norm entsprechend entwickelt (Fig. 31, Taf. I). Denn es besass einen runden Blastoporus mit einem mittelgrossen Dotterpfropf; vor ihm war am Rücken des ovalen Eies eine breite, von vorspringenden Medullarwülsten eingefasste Hirnplatte entstanden. Doch auch dieses Objekt war bereits trotz seiner

normaleren Beschaffenheit dem Untergang verfallen; denn wie die nach seiner Konservierung und Färbung angefertigte Schnittserie lehrte, waren die Zellen im hinteren Abschnitt der Hirnplatte bereits abgestorben, zeigten kleine, homogen gewordene und intensiv sich färbende Kerne, lagen locker nebeneinander und waren zum Teil schon in Zerfall begriffen.

Die ganze Kultur bot somit einen Anblick dar, als ob sie durch irgend einen Zusatz vergiftet worden wäre. Und doch bestand der einzige Unterschied von der normalen Kontrollkultur nur darin, dass die zur Befruchtung benutzten Samenfäden eine halbe Stunde lang mit Radium bestrahlt worden waren.

Dem Versuch S^5 entspricht im allgemeinen genau der

Versuch S^3,

der am 17. März ausgeführt wurde. Die bei ihm verwandten Samenfäden wurden ebenfalls dem strotzend gefüllten, zu einem feinen Brei zerkleinerten Hoden entnommen. Alle Eier hatten sich bis auf drei in der üblichen Zeit nach der Befruchtung normal geteilt. Am 19. März zeigten die Kontrollobjekte einen punktförmigen Dotterpfropf und liessen schon die Anlage der Medullarplatte als ein sich etwas abgrenzendes Feld erkennen. Von den Radiumeiern dagegen waren wieder einige, die in der Entwicklung am weitesten zurückgeblieben waren, noch Keimblasen; nur sehr wenige hatten in normaler, wenn auch verlangsamter Weise einen runden Blastoporus mit mittelgrossem Dotterpfropf gebildet; die Mehrzahl aber befand sich noch in den Anfangsstadien einer in durchaus abnormer Weise verlaufenden Gastrulation (Taf. I, Fig. 19 und 20). Die Abnormität bestand in gleicher Weise, wie in anderen Versuchen (Taf. I, Fig. 1—10), wieder darin, dass sich die Gastrularinne nur wenig unterhalb des Eiäquators, und zwar allmählich in dem ganzen Umfang der Götteschen Randzone ausbildet und nur wenig in die Dottermasse einschneidet. Auf diesem Wege wird das ganze Dotterfeld in einen Dotterpfropf umgewandelt, dessen Durchmesser nur wenig hinter dem Durchmesser des ganzen Eies zurückbleibt. In manchen Fällen umschrieb die tiefschwarz pigmentierte Rinne einen vollkommenen Kreis (Fig. 19 und 20), in anderen war sie nur auf zwei Drittel des Umfangs des Dotterfeldes beschränkt, während im anderen Drittel die Randzone wie im Keimblasenstadium den allmählichen Übergang in die animale Eihälfte vermittelt.

Am anderen Tag war die Kultur im Vergleich zu den gestreckten Kontrolleiern mit Kopf- und Schwanzhöcker (Fig. 29, Taf. I) nicht nur in der Entwicklung weit zurückgeblieben, sondern sah auch dadurch stark geschädigt aus, dass der perivitelline Raum wieder durch ausgetretene Dotterteilchen stark getrübt war. Nur vier Eier — offenbar diejenigen, die schon am Tag zuvor durch Bildung eines kleinen, runden Blastoporus sich von den übrigen unterschieden — schlugen eine etwas normalere Weiterentwicklung ein, wenn sie auch gegen die Kontrollen in der Längenzunahme etwas zurückgeblieben waren. Sie hatten sich etwas gestreckt und liessen einen Kopfhöcker mit Haftnäpfen und ein Schwanzende unterscheiden. Sie wurden daher zur getrennten Weiterzucht isoliert. Die übrigen dagegen boten einen entsprechenden Anblick dar, wie die 3 Tage alten Eier von Versuch S 5. Im weiteren Verlauf der Gastrulation ist ein Gebilde entstanden, das sich einer ovalen oder mehr unregelmässig geformten S c h ü s s e l vergleichen lässt, deren Mitte der meist kolossale Dotterpfropf einnimmt (Taf. I, Fig. 21—24). Der Rand der Schüssel entspricht den Urmundlippen, die an den um 1 Tag jüngeren Eiern noch in der ersten Entwicklung begriffen waren, und stellt einen mehr oder minder dicken Wulst dar, der sich auch von der konvexen dunkeln Oberfläche der Schüssel in manchen Objekten durch eine schwach angedeutete Furche abgrenzt. Die Urmundwülste, von denen die Untersuchung an Schnitten uns lehren wird, dass sie sich bereits in eine halbe Medullarplatte, zuweilen auch in eine Chorda und in Mesoderm zu differenzieren begonnen haben, sind entweder ringsum durch eine tiefe Rinne vom Dotterpfropf abgegrenzt (Fig. 22, 23 und 24) oder die Rinnenbildung ist in der Hälfte oder in einem Drittel des Umfangs des Pfropfes unterbrochen, so dass hier noch wie bei der Keimblase und wie es auch bei einigen Eiern am 2. Tage zu bemerken war, die vegetative und die animale Eihälfte noch allmählich durch eine Art Randzone ineinander übergehen (Fig. 21). Am meisten ist dies in dem in Fig. 30 abgebildeten Ei des Versuchs S 5 der Fall. Zuweilen sind auch in der Ausbildung zwischen linkem und rechtem Rand der Schüssel erhebliche Unterschiede vorhanden. Während der Rand auf einer Seite als ein dicker Wulst vorspringt, ist er auf der entgegengesetzten nur wenig entwickelt (Fig. 21 und Fig. 11 von Versuch S 7). Die schüsselförmigen Gebilde

sind, wie die Untersuchung ihrer Durchschnitte lehren wird, Monstrositäten, die ich schon in einer älteren Arbeit (O. Hertwig, Urmund und Spina bifida. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXXIX, 1892) als erstes Stadium einer Spina bifida beschrieben habe. Wenn auf einer Seite der Rand der Schüssel verkümmert ist, so entwickelt sich auf dieser Grundlage ein Hemiembryo lateralis, was später gleichfalls noch genauer festgestellt werden wird. Manche ovalen Schüsseln sind an einem Ende etwas verlängert und zugleich verschmälert (Fig. 27). Das Ende entspricht dem späteren Kopf und lässt auch bereits die Anlage der Hirnplatte unterscheiden.

Im Anschluss an diese Form bot das konservierte Material noch einige wenige, besser entwickelte Eier dar. Diese waren oval und besassen am Ende einen mittelgrossen, runden Blastoporus mit entsprechend ausgebildetem Dotterpfropf (Fig. 25 und 26). Die Kopf- und Rückengegend war vor dem Pfropf in grösserer Ausdehnung und in mehr normaler Weise als bei den oben beschriebenen Vorstadien der Spina bifida ausgebildet: sie zeigte eine breite Hirn- und Medullarplatte, die bereits von hohen Wülsten umgrenzt war (Fig. 25), im anderen Fall waren die Nervenwülste schon im Verschluss zum Nervenrohr begriffen, unter welchem sich dann auch in der Querschnittserie ein runder Chordastrang nachweisen liess (Fig. 26).

Die vier besten zur Weiterzucht isolierten Embryonen blieben in ihrer Entwicklung hinter den Kontrollen mit jedem Tag weiter zurück. Am 21. März wurden zwei von ihnen, bei denen der perivitelline Raum durch Dotterkörnchen getrübt war, konserviert. Sie waren kurz und gedrungen und etwa nur halb so lang als die vier Tage alten Kontrolltiere (Taf. II, Fig. 18). Einer von ihnen ist in Fig. 13 (Taf. II) abgebildet. Sein Kopf stellt einen plumpen Höcker dar, an dessen Unterseite die Haftscheiben, die auch bei den Monstrositäten mit grosser Konstanz gefunden werden, schon ausgebildet sind. Am Rücken bemerkt man vor der Schwanzwurzel ein kleines rundes Loch, aus dem der Dotterpfropf hervorsieht, der erhalten gebliebene Rest des Blastoporus. Hinter ihm erhebt sich der Schwanzteil als kurzer, breiter Höcker, der nach hinten und dorsal aufgerichtet ist. Durch eine tief bis zum Blastoporus einschneidende Furche ist er in zwei Caudallappen gespalten. Wie sich schon aus diesen

äusserlich sichtbaren Merkmalen schliessen lässt, stellt Fig. 13 (Taf. II) einen Fall von weiter entwickelter Spina bifida dar, eine Diagnose, welche durch die Querschnittserie später auch bestätigt wurde.

Am nächsten Tag (22. März) wurden auch die zwei letzten, jetzt 5 Tage alten Larven in Pikrin-Sublimat eingelegt, da ihre Weiterentwicklung kaum Fortschritte erkennen liess. Eine von ihnen war zu einer grossen Blase umgewandelt (Taf. II, Fig. 14). An ihr sind Kopf- und Schwanzende als verdickte Höcker zu unterscheiden. Für den Kopfteil der Blasenwand sind wieder zwei Haftscheiben mit ihren zu langen Zylindern ausgewachsenen Ectodermzellen charakteristisch. Der Schwanz markiert sich als eine breite, über die Oberfläche der Blase vorspringende Platte. Während die Auftreibung des Rumpfes bei Radiumlarven fast ausnahmslos durch eine sich allmählich einstellende Bauchwassersucht hervorgerufen wird, beruht sie in diesem Fall auf einer kolossalen Ausdehnung des Darms selbst, der sich mit Flüssigkeit erfüllt hat. Die Differenzierung in Organe ist weiter fortgeschritten, als man es nach dem äusseren Aussehen erwarten würde. Denn wie die später zu besprechende Schnittserie zeigt, ist das Hirnrohr geschlossen. Sogar Augenbecher und Linse sind entstanden. Auch rudimentäre Hörbläschen fehlen nicht. Allerdings ist alles in einer mehr oder minder pathologischen Weise entwickelt.

Nicht minder monströs ist der zweite Embryo, aber in einer etwas anderen Weise ausgebildet. Er ist zu einem Halbring zusammengekrümmt, in dem Kopf- und Schwanzende, nur durch einen kleinen Zwischenraum getrennt, sich senkrecht als zwei Fortsätze über die Rückenfläche erheben. Am deformierten Kopf sind wieder die Haftnäpfe angelegt; der Schwanz ist von einem schmalen Flossensaum eingefasst; die Hautoberfläche ist an vielen Stellen, besonders am Kopf und Schwanz mit Exkreszenzen bedeckt. Die Durchsicht der Querschnittserie gibt einen Einblick in die vollkommen pathologische Beschaffenheit der Organe. Der Hohlraum des Darmkanals ist seiner ganzen Länge nach mit vielen isolierten kugeligen Dotterzellen erfüllt. Das Hirn stellt eine kleinzellige Masse dar, die gegen die Umgebung schlecht abzugrenzen ist und deren Höhle sich mit ausgetretenen kleinen, stark pigmentierten Zellen erfüllt hat. Die Augenanlagen

sind daher auch nicht zu unterscheiden. Wohl aber sind in einigen Schnitten wieder rudimentäre Hörbläschen aufzufinden.

Die durchaus monströse Beschaffenheit der beiden Larven, die aus den noch am normalsten entwickelten und daher isolierten Eiern gezüchtet wurden, die Neigung der Zellen in den einzelnen Organen zu atypischen Wucherungen und zur Trennung voneinander ist wohl ein deutlicher Beweis für die Richtigkeit der Ansicht, dass die schon früher konservierten Eier, deren Entwicklung gleich Anfangs erhebliche Störungen erkennen liess, entweder in den nächsten Tagen noch pathologischer geworden oder, was ich für das wahrscheinlichste halte, noch früher zerfallen und abgestorben sein würden.

c) Bestrahlung der Samenfäden während 1 Stunde. (S^6 und S^8.)

Der Versuch S^6

wurde am 13. März mit Samen eines zerkleinerten Hodens angestellt. Von den 35 in einem Uhrschälchen aufgesetzten Eiern waren viele befruchtet worden und nach einiger Zeit in normaler Weise geteilt. Am 3. Tage (16. März) bot sich ein sehr ähnlicher Befund dar, wie in dem schon beschriebenen Versuch S^5 mit halbstündiger Bestrahlung der Samenfäden. Jedes Ei ist pathologisch entwickelt; der perivitelline Raum ist durch ausgestossene Dotterkörnchen getrübt. Die meisten Eier haben die Form einer bald mehr runden, bald mehr ovalen Schüssel mit grossem, freiliegendem Dotterpfropf. Dieser ist auch wieder bald ganz, bald nur in zwei Drittel seines Umfangs von einer tiefen Rinne umgeben (Taf. I, Fig. 36—40). Der Schüsselrand ist in Fällen, die in der Entwicklung noch weiter zurück sind, nur wenig verdickt (Fig. 36), wie beim Beginn der Gastrulation am 2. Tage nach der Befruchtung (Fig. 6—10); gewöhnlich aber stellt er einen dicken Wulst dar, der bei der Untersuchung auf Schnitten schon Sonderungen in eine halbe Nervenplatte, zuweilen auch in einen Strang von Chordazellen darbietet (Fig. 39 und 40). Solche Formen illustrieren wieder die Anfangsstadien der Spina bifida. Zuweilen ist auch der Urmundrand nur auf einer Seite verdickt, auf der entgegengesetzten aber weniger substanzreich. Einige weiter entwickelte Objekte veranschaulichen noch deutlicher den Befund der Spina bifida (Fig. 38), insofern die mehr in die

Länge gestreckte Schüssel deutlich ein Kopfende mit Hirnplatte und beiderseits von ihr entwickelte Medullarwülste erkennen lässt. Der hinter der Hirnplatte gelegene Dotterpfropf ist entsprechend verkleinert und von den Urmundlippen umfasst, die bei der Untersuchung auf Schnitten sich in eine halbe Nervenplatte und Chorda differenziert zeigen. Die Urmundlippen sind an manchen Objekten noch mit ausgestossenen Dotterbröckchen bedeckt (Fig. 39); zuweilen hüllt der ausgetretene Dotter als breite, lappige Platte auch die pigmentierte Oberfläche des Eies ein (Fig. 37). Fast stets ist die konvexe, pigmentierte Oberfläche der Schüssel mit Höckern und Runzeln bedeckt. Die Hälfte des Materials ist noch pathologischer als die eben beschriebenen Formen und bietet schon Zeichen des Zerfalls dar. Kein einziges Ei war in diesem Versuch normaler entwickelt, als es hier beschrieben wurde, während die Kontrolleier sich schon auf dem in Fig. 29 (Taf. I) abgebildeten Stadium befanden. Nach den Erfahrungen, die bei den verschiedenen Radiumexperimenten gesammelt worden sind, kann kein Zweifel sein, dass die so monströs gestalteten Objekte sich nicht viel weiter entwickelt haben und am nächsten Tag meist abgestorben sein würden. Der Versuch wurde daher beendet und das Material zur Untersuchung teils in Pikrin-Sublimat, teils in Formalin eingelegt.

Versuch S 8.

Am 15. März wurde ein zweiter Versuch mit einstündiger Bestrahlung des Samens ausgeführt. Der Samen wurde diesmal den strotzend gefüllten Vesiculae seminales eines Männchens entnommen. Die Befruchtung war beim grösseren Teil der Eier erfolgreich, indem nach Ablauf der gesetzmässigen Zeit normale Zweiteilung eintrat. Nach 2 Tagen, wo die Kontrolleier schon einen punktförmigen Dotterpfropf und Anlage der Hirnplatte zeigten, befanden sich einige wenige Radiumeier noch auf dem Stadium der Keimblase: ihre animale Hälfte bot schon jetzt eine runzelige Oberfläche in der schon früher beschriebenen Weise dar (Fig. 2, 4 und 15). Bei den anderen hatte die Gastrulation in der pathologischen Weise begonnen, wie sie schon bei Versuch S 7 II und S 10 I dargestellt und durch Abbildungen illustriert wurde. An den noch kugeligen Eiern, deren animale Fläche sich wieder mit Runzeln bedeckt hatte, war das Dotterfeld durch eine

schwarz pigmentierte Rinne dicht unter dem Äquator entweder in seinem ganzen Umfang oder nur in zwei Dritteln desselben abgegrenzt und wieder zu einem Riesenpfropf umgewandelt. Zur Illustration dieser Befunde können auch hier die Fig. 1—10 (Taf. I) von entsprechenden Stadien schon beschriebener Experimente dienen.

Von allen Eiern wurden nur fünf, welche verhältnismässig am besten aussahen, zur Weiterzucht am Leben erhalten. Von ihnen hatte sich am 18. März, dem 3. Tag nach Beginn des Versuchs, nur ein Ei etwas in die Länge gestreckt, so dass das Kopf- und das Schwanzende deutlicher unterscheidbar waren. Aber auch an ihm war immer noch anormalerweise ein kleiner Blastoporus mit Dotterpfropf sichtbar. Die übrigen Objekte hatten sich so monströs entwickelt, dass es zweckmässig erschien, sie zu weiterer Untersuchung in Pikrin-Sublimat zu konservieren. Zwei von ihnen (Taf. I, Fig. 33 und 34) boten ein ähnliches Aussehen dar, wie die von Roux abgebildete und als Hemiembryo anterior beschriebene Missbildung. In den Fig. 33 und 34 ist das Ei nur wenig in einer Richtung verlängert und besitzt auch jetzt noch einen mächtigen Dotterpfropf, der als gewölbter Hügel aus dem grossen Blastoporus hervorragt. Vor dem Pfropf ist ein kurzer Kopfhöcker entwickelt, auf dessen Dorsalfläche sich die Hirnplatte zu einer tiefen Rinne zusammengekrümmt hat. Die Medullarwülste setzen sich nach hinten auf die Umgrenzung des Dotterpfropfs, also auf die Ränder der Urmundlippen, fort, und zwar in Fig. 34 auf beiden Seiten, in Fig. 33 nur auf einer Seite.

Am dritten Ei (Fig. 35) ist der Kopfhöcker nicht nur länger geworden, sondern es hat sich an ihm auch die Hirnplatte schon fast vollständig zum Rohr geschlossen. Am hinteren Ende ist ein fast ebenso mächtiger Dotterpfropf wie an den beiden anderen Objekten vorhanden, doch ist er fast ganz auf die rechte Körperhälfte verschoben; auch er wird von den dicken Medullarwülsten umfasst, die in Verlängerung des Hirnrohrs nach hinten auseinander weichen. Es sind daher auch diese drei Missbildungen als eigentümliche Formen der Spina bifida aufzufassen, worüber uns übrigens das Studium der Schnittserie später die genauere Auskunft geben wird.

Das vierte Ei endlich ist relativ am normalsten beschaffen, es hat sich etwas in die Länge gestreckt und den Kopfhöcker,

an welchem sich Haftnäpfe gebildet haben, und die Schwanzknospe entwickelt. Das Nervenrohr ist, wenigstens soweit es die Untersuchung der Oberfläche erkennen lässt, normal beschaffen; der Blastoporus hat sich ganz geschlossen. Aber auch dieser äusserlich ziemlich normale Embryo ist im Vergleich zur Kontrolle, welche der Fig. 29 des Versuchs S^{13} gleicht, in seiner Entwicklung nicht unerheblich zurückgeblieben, da er dicker und kürzer als dieser ist und Kopf- und Schwanzende nicht so deutlich ausgebildet und gegliedert zeigt. Auch ist bei allen vier Radiumembryonen die Epidermis bald mehr bald minder runzelig und der perivitelline Raum durch Dotterkörnchen etwas getrübt.

Der jetzt vom Experiment S^8 allein noch lebende Embryo entwickelte sich in den nächsten Tagen weiter, wurde länger und liess Kopf- und Schwanzhöcker besser unterscheiden. Am 20. März wurde am länger gewordenen Schwanzende, das etwas dorsalwärts aufgerichtet ist, ein schmaler Flossensaum unterscheidbar. Am Kopf traten sehr kurze Kiemenhöckerchen auf, während die Kontrolltiere, die auch erheblich länger waren, schon lange Kiemenbüschel besassen. Die Haut zeigte an verschiedenen Stellen Exkreszenzen. Am 21. März führte der 6 Tage alte Embryo schwach zitternde Bewegungen aus, während die Kontrolltiere schon behend im Wasser herumschwammen. Er wurde jetzt getötet und als der einzige soweit entwickelte Embryo vom Versuch S^8 in Fig. 20 (Taf. II) abgebildet. Wie aus der Abbildung zu erkennen ist, sind auch jetzt die Kiemen nur kleine Höckerchen geblieben. Der Schwanz ist verkümmert und sein Flossensaum unregelmässig und gezackt. Ventral findet sich in der Aftergegend ein Feld mit vielen zottigen Wucherungen der Epidermis. Am Kopf sind Mund und Haftnäpfe vorhanden. Verglichen mit der Kontrolle, welche sich auf dem in Fig. 14 (Taf. III) abgebildeten Stadium befindet, ist die Radiumlarve erheblich kürzer, weniger ausgebildet und in vieler Hinsicht pathologisch entwickelt.

d) Bestrahlung der Samenfäden während 3 Stunden. (S^3 und S^9.)

Der Versuch S^3.

Die Befruchtung wurde mit Samen, der aus dem zerkleinerten Hoden gewonnen worden war, am 12. März mit Erfolg

vorgenommen. Sowohl die bestrahlten, als die zur Kontrolle benutzten Eier begannen sich regelmässig zu teilen. Die Gastrulation nahm einen etwas normaleren Verlauf als bei allen bisher beschriebenen Versuchen mit kürzerer Dauer der Bestrahlung. Schon am folgenden Tag begann der Urmund nur wenig später als bei den Kontrollen aufzutreten und allmählich Hufeisenform anzunehmen. Am 14. März hatte er sich auch bei den Radiumeiern zum ringförmigen Blastoporus geschlossen, unterschied sich indessen von den normal entwickelten Objekten durch seinen weit grösseren Umfang.

Der normalere Verlauf der Entwicklung liess sich auch noch daran erkennen, dass die perivitelline Flüssigkeit nur in einzelnen Fällen, und auch in diesen nur wenig getrübt war. Es war also während der Gastrulation im Versuch S^3 die Ausstossung von Dotterzellen und Dotterplättchen eine geringfügige geblieben.

Am 15. März waren die 3 Tage alten Kontrolleier etwas gestreckt mit wenig konkaver Rückenfläche, mit vollkommen geschlossenem Hirn- und Nervenrohr. Sie befanden sich etwa auf dem in Fig. 29 (Taf. I) abgebildeten Stadium aus der Versuchsreihe S^{13}. Die Radiumeier waren dagegen wieder in der Entwicklung zurückgeblieben; zwar waren sie auch in Streckung begriffen und zeigten das Kopfende als Höcker abgesetzt und mit Haftnäpfen versehen, waren aber sonst in mehrfacher Hinsicht abnorm; am hinteren Ende war fast regelmässig der Dotterpfropf noch zu sehen, entweder als ein kleiner heller Fleck, oder selbst von der ansehnlichen Grösse, wie er in der Fig. 8, Taf. II, von einem Embryo des Versuchs S^9 abgebildet ist. Die Bauchhaut war fast stets mit Runzeln bedeckt. Besonders aber waren die Radiumembryonen dieser Serie durch die pathologische Entwicklung ihres Zentralnervensystems charakterisiert. Während bei so lang gestreckten Embryonen dieses Stadiums sich die Nervenrinne schon zum Rohr vollständig geschlossen haben sollte, wie dies ja auch die Kontrolle zeigt, war sie hier in der weitaus grösseren Zahl der Fälle entweder vom Kopf- bis zum Schwanzende in ihrer ganzen Länge, oder nur an einzelnen Stellen weit offen geblieben und bot Anzeichen des Zerfalls ihrer Zellen dar, wie uns Schnittserien später noch lehren werden.

Es gewannen so diese Radiumembryonen eine gewisse Ähnlichkeit mit Froscheiern, die während der Gastrulation in Kochsalzlösungen von bestimmter Konzentration gebracht und in ihnen weiter gezüchtet werden. Als Folgen dieser Behandlung legt sich zwar bei ihnen, wie ich früher in einer Abhandlung dieses Archivs beschrieben habe, die Nervenplatte an, wandelt sich auch zur Medullarrinne um, erfährt dann aber Störungen in ihrer Umwandlung zum Rohr. Ein solches bildet sich entweder nur an einzelnen Stellen aus, oder kommt überhaupt in ganzer Länge nicht zustande. Wenn der Verschluss in der Hirngegend ausbleibt, so sind verschiedene Grade von Missbildungen des Hirns die Folgen, welche in der Pathologie als Anencephalie unterschieden werden. An den offen gebliebenen Stellen zeigt die Anlage des Zentralnervensystems Lockerung des Zusammenhangs der Zellen und Erscheinungen des Zerfalls. In ganz ähnlicher Weise verhalten sich die 3 Tage alten Radiumeier im Versuch S 3, von denen einige Beispiele in den Figuren 1—3 (Taf. II) wiedergegeben sind.

Neben diesen Formen, die für den Versuch S 3 typisch waren und die Majorität der Fälle bildeten, fanden sich teils einige stärker geschädigte und daher in der Entwicklung schon vom Gastrulastadium an weiter zurückgebliebene Eier, die den Fig. 8, 33 und 31 (Taf. I) der vorausgegangenen Versuche glichen, teils auch eine kleine Zahl von Embryonen, die sich noch mehr der Norm näherten und hauptsächlich nur in ihrer Grösse hinter den Kontrollen zurückgeblieben waren. Nicht nur war bei ihnen das Nervenrohr in ganzer Ausdehnung vollkommen geschlossen, sondern auch vom Dotterpfropf keine Spur mehr am Caudalende zu sehen.

Am 16. März hatten sich die weitergezüchteten Radiumembryonen zum Teil noch mehr in die Länge gestreckt. Ihre Körperoberfläche war an vielen Stellen stärker höckerig und warzig geworden. Ausser dem Kopfhöcker begann sich jetzt auch der Schwanzhöcker besser abzusetzen. Doch waren auch die am besten entwickelten Radiumembryonen hinter den Kontrolltieren in ihrer Grösse und Ausbildung erheblich zurückgeblieben. Während diese $3^1/_2$ mm lang waren und das Aussehen von Fig. 18 (Taf. II) darboten, auch schon schwache Krümmungen ausführten, massen sie nur $2—2^1/_2$ mm und waren unbeweglich. Im Falle stärkerer

Schädigung war die perivitelline Flüssigkeit häufig durch ausgestossene, feine, pigmentierte Teilchen getrübt. Verschiedene Eier besassen in der Rückengegend einen freiliegenden Dotterpfropf, der auf das Vorhandensein einer Spina bifida hindeutet, wie auch bei dem schon am Tag zuvor abgetöteten Embryo der Fig. 1 (Taf. II). Eine Spina bifida konnte später auch an einem Teil der Eier, die am 16. März konserviert wurden, mit Sicherheit festgestellt werden. Zwei derartige Embryonen sind in den Fig. 4 und 5 (Taf. II) abgebildet. Bei ihnen ist die Spaltung sogar auf das Schwanzende ausgedehnt, so dass zu beiden Seiten des grossen Dotterpfropfs zwei vollständig getrennte Schwanzspitzen nach hinten und oben hervorragen. Der Rumpf ist so nach hinten, besonders deutlich in Fig. 4, in zwei auseinander weichende Hälften gespalten. Am Beginn der Spaltung führt ein tiefes Loch in die mit Dotter erfüllte Darmhöhle. Ein dritter Embryo zeigte Kopf und Schwanzende einfach ausgebildet und über dem Rücken zu einen Halbring zusammengebogen. Bei ihm bestand nur noch in der Mitte des konkaven Rückens eine enge Urmundspalte, aus der ein kleiner Dotterpfropf ein wenig hervorsah, in ähnlicher Weise wie in Fig. 13 (Taf. II), einem Embryo der Versuchsreihe S 13. Die Krümmung zu einem Halbring mit dorsaler Öffnung ist typisch für diese Form der Spina bifida.

Am 17. März lebten von dem Versuch S 3 infolge der mehrfach vorgenommenen Konservierungen nur noch drei Embryonen. Von ihnen wurden wieder zwei eingelegt. Der eine derselben ist in Fig. 6 (Taf. II), der andere in Fig. 7 abgebildet. Fig. 6 besitzt eine ausgeprägte, auch auf das Schwanzende ausgedehnte Spina bifida und einen grossen Dotterpfropf. Fig. 7 zeigt äusserlich die Rückengegend normal ausgebildet, die Bauchwand durch Wassersucht etwas aufgetrieben, die Haut am Bauch und Schwanz mit Warzen und einzelnen Zöttchen bedeckt. Am Kopf sind einige sehr kurze Kiemenhöckerchen zu sehen. Ähnlich sah der dritte noch am Leben erhaltene Embryo aus, bei dem sich gleichfalls Bauchwassersucht auszubilden begann. Wie wenig Lebenskraft auch die bestentwickelten Embryonen in den Versuchen, die zur ersten Gruppe gehören, besitzen, hat sich auch in vorliegendem Falle wieder gezeigt. Denn am 18. März war dieser einzige, 6 Tage alt gewordene Embryo, wenn nicht ganz, so wenigstens partiell abgestorben. Begann sich doch von seinem Schwanz

und vom angrenzenden Rumpf die Epidermis abzumacerieren. Am Kopf war auch eine Gruppe ganz kurzer Kiemenhöckerchen hervorgesprosst. Die Länge der Larve betrug 3 mm, während die Kontrolltiere der Fig. 14 (Taf. III) glichen, $6^1/_2$ mm massen und am Kopf lange Kiemenbüschel entwickelt hatten.

Der Parallelversuch S 9.

Am 15. März wurde der durch Zerkleinerung des Hodens gewonnene Samen von 11 Uhr 10 Minuten bis 2 Uhr 10 Minuten mit Radium bestrahlt. Die mit ihm befruchteten Eier machten zum grössten Teil den Furchungsprozess in normaler Weise durch. Nach zwei Tagen (am 17. März) war zwischen den bestrahlten und den zur Kontrolle dienenden Eiern ein Unterschied bemerkbar. Von den ersteren zeigten einige entweder einen hufeisenförmigen oder einen zum Ring geschlossenen Blastoporus, der aber sehr gross und jedenfalls viel weiter war, als es der Norm entspricht. Im Kontrollversuch dagegen war der Urmund schon bis auf ein sehr kleines Loch mit punktförmigem Dotterpfropf geschlossen, auch begann sich schon die Hirnplatte auf der schwarzen Oberfläche abzugrenzen. Nachdem jetzt einige Eier behufs genauerer Untersuchung in Pikrin-Sublimat eingelegt worden waren, blieben nur fünf Stück am Leben, da der Versuch an einem kleinen Material angestellt worden war. Sie hatten sich bis zum nächsten Tage etwas weiter entwickelt und in die Länge gestreckt. Am vorderen Ende setzte sich der Kopf als Höcker ab, an dessen ventraler Fläche die Haftnäpfe hervortraten. An ihrem hinteren Ende zeigten drei Eier, obwohl sie 3 Tage alt waren, noch einen weiten Blastoporus, aus dem ein grosser, heller Dotterpfropf als Hügel nach aussen hervorsah und von ziemlich dicken, wulstigen Urmundlippen umsäumt war. Sie wurden infolgedessen zur Untersuchung konserviert. Zwei von ihnen sind in den Fig. 8 und 9 (Taf. II) abgebildet. Der in Fig. 9 abgebildete Embryo ist im Vergleich zum anderen, bei dem das Hirnrohr ganz geschlossen ist (Fig. 8), in der Entwicklung etwas zurück; der Kopfhöcker ist etwas kürzer und das Hirnrohr zeigt noch einen feinen Spalt in seiner ganzen Länge. In Fig. 8 ist wieder zu bemerken, wie Haufen von Dotterzellen sich vom Pfropf abgelöst haben. Die Bauchfläche ist in beiden Fällen fein runzelig. Die Kontrollarven sind fast doppelt so lang und befinden sich etwa

auf dem in Fig. 29 (Taf. I) abgebildeten Stadium, das zur Versuchsreihe S 13 gehört.

Von den beiden jetzt noch allein lebenden Embryonen vom Versuch 9 wurde der eine am 19. März, der andere am 21. März in Pikrin-Sublimat eingelegt. Sie sind in den Fig. 10 und 21 auf Taf. II dargestellt. Beide haben sich in abnormer Weise weiter entwickelt. Der am 19. März eingelegte Embryo ist nur $2^1/_5$ mm lang, während die gleichalterige Kontrollarve schon 4 mm misst und ein ansehnliches Schwanzende entwickelt hat (Fig. 18, Taf. II), das dem ersteren noch ganz fehlt. Was aber das in Fig. 10 abgebildete Objekt besonders auszeichnet, ist der Umstand, dass am Zentralnervensystem nicht überall der Verschluss zum Rohr erfolgt ist, eine Erscheinung, die uns auch schon bei vielen Eiern des Parallelversuchs aufgefallen war. Hier ist allein die Kopfgegend von dieser Missbildung, welche die Pathologen als Anencephalie bezeichnen, betroffen. Die Hirnplatte bildet ein ovales Feld, das sich durch einen schmalen, wenig vorspringenden, tief schwarz pigmentierten Saum gegen die Epidermis abgrenzt. Sie lässt eine graue Verfärbung und einen lockeren Zusammenhang der Zellen erkennen. Noch besser ist dies an einer Querschnittserie zu sehen, welche durch die betreffende Larve angefertigt wurde. Die freiliegende Hirnstrecke ist schon in teilweisem Zerfall begriffen. Das Rückenmarksrohr ist dagegen überall geschlossen. Die Radiumlarve gleicht in auffälliger Weise den Befunden, welche von mir bei Entwicklung der Eier in Kochsalzlösungen erhalten und in den Fig. 14, 16, 17 (l. c. Taf. XX) abgebildet wurden.

Die 6 Tage alte Larve (Fig. 21, Taf. II) ist $3^1/_2$ mm lang; die Kontrolle misst schon $7^1/_3$ mm und entspricht der in Fig. 14 (Taf. III) gegebenen Abbildung des gleichen Stadiums einer anderen Versuchsreihe. Auch bei der Radiumlarve sind am Kopfende beiderseits einige ziemlich lange Kiemenfäden hervorgewachsen. Ausser ihrer Kleinheit sind auch schon bei äusserer Betrachtung mehrere pathologische Charaktere wahrzunehmen: so zeigt die Bauchhaut Exkreszenzen, das kurze Schwanzende ist über die Rückenfläche nach oben gekrümmt und besitzt einen schmalen Flossensaum, der durch viele Einschnitte in kleine Zacken abgeteilt ist. Die Bauchgegend ist infolge von Wassersucht, die im Entstehen begriffen ist, nach unten vorgewölbt. Ohne Frage würde auch diese Larve, wenn sie noch länger

gezüchtet worden wäre, sich nicht viel weiter entwickelt haben und bald abgestorben sein.

Zweite Gruppe der Experimente.

Bestrahlung der Samenfäden während 5 Minuten.

Um zu erfahren, ob schon eine sehr kurze Bestrahlung imstande ist, die Samenfäden so zu beeinflussen, dass sie den Entwicklungsgang des Eies in einer deutlich wahrnehmbaren Weise durch die Befruchtung abändern, wurde in zwei Experimenten der Samen nur 5 Minuten lang bestrahlt. Die Zeit ist gewiss eine so kurze, dass man a priori wohl kaum eine Einwirkung des befruchtenden Samenfadens auf das Ei erwarten würde. Um so mehr wurde ich überrascht, als dieselbe sich noch als eine recht erhebliche herausstellte. Es wurden zwei Parallelexperimente S 12 und S 14 am 17. März ausgeführt; im ersten Experiment wurde der Samen der prall gefüllten Samenblase, im zweiten dem zerkleinerten Hoden entnommen; im ersten Falle wurde er mit dem stärksten, im zweiten mit dem etwas schwächeren Radiumpräparat 5 Minuten lang bestrahlt.

Der Versuch S 12

Bestrahlung des Samens von 9 Uhr 52 Minuten bis 9 Uhr 57 Minuten mit Radium I.

Alle zum Versuch benutzten Eier teilten sich in normaler Weise. Am 18. März begann sich mittags der Urmund bei der Mehrzahl zu bilden, war aber im Vergleich zur Kontrolle in seiner Ausbildung schon etwas zurückgeblieben. Am nächsten Tage war der Unterschied ein sehr erheblicher geworden. Denn in den Kontrolleiern war der Urmund vollständig geschlossen bis auf einen am Schwanzende gelegenen, kaum sichtbaren Längsspalt, in welchem auch keine Spur vom Dotterpfropf mehr zu sehen war. In der Rückengegend war schon eine breite Medullarplatte entstanden und gegen die Umgebung durch Wülste scharf abgegrenzt. Die mit Radiumsamen befruchteten Eier dagegen hatten sich ziemlich ungleichmässig entwickelt. Keines hat das Stadium der Kontrolle erreicht. Einige wenige zeigten einen runden, kleinen Blastoporus mit punktförmigem Dotterpfropf. Die meisten hatten noch einen übermässig weiten, runden Blastoporus, ausgefüllt von einem grossen Dotterpfropf, wie er uns in den früher beschriebenen Experimenten schon so häufig entgegen getreten

ist; andere waren noch mehr in der Entwicklung zurückgeblieben. indem die Urmundrinne nur an einer beschränkten Stelle in der Circumferenz des Dotterfeldes entstanden war.

Am 20. März waren die Gegensätze zwischen den verschiedenen Eiern des Experimentes noch grösser geworden. Die am besten entwickelten waren hinter den Kontrollobjekten, wie sie in Fig. 29, (Taf. I) abgebildet sind, nur wenig zurückgeblieben. Auf ihre Befruchtung mit radiumbestrahltem Samen deutete aber doch schon ein kleines Zeichen hin. An ihrem Schwanzende nämlich erblickte man gewöhnlich im perivitellinen Raum eine Anzahl von Dotterbröckchen, die sich bei der Gastrulation vom Dotterpfropf abgelöst haben und ausgestossen worden sind. Während bei diesen normaleren Radiumembryonen das Nervenrohr sich schon ganz geschlossen hatte, waren andere Eier in der Ausbildung noch weiter zurück. Einige hatten sich nur wenig in die Länge gestreckt. Am Rücken war die Medullarrinne noch offen. an ihrem Ende befand sich noch ein Rest des Blastoporus mit kleinem Dotterpfropf (Fig 17, Taf. II). Wieder andere stellten ganz pathologische Produkte dar. Sie sind wohl aus den Eiern, die tags zuvor den grossen Dotterpfropf darboten, hervorgegangen. Schon an den lebenden Objekten sah ich jetzt die perivitelline Flüssigkeit mehr als am Tag zuvor durch ausgestossene Dotterbröckchen und Pigmentkörnchen stark getrübt (Textfig. 9). Der Dotterpfropf war immer noch in grosser Ausdehnung vorhanden, obwohl sich die Eier weiter entwickelt und eine Form, die ich in früheren Versuchen einer Schüssel verglichen habe. angenommen hatten. Zwei aus dem konservierten Material ausgewählte Beispiele geben uns die Fig. 15 und 16 (Taf. II) wieder. In beiden ist das Kopfende leicht zu unterscheiden. In Fig. 15 ist die Hirnplatte vor dem grossen Dotterfeld angelegt; von den sie begrenzenden Hirnwülsten ist der rechte besser entwickelt und setzt sich nach hinten in einen rechtsseitigen Medullarwulst fort. der wie bei Spina bifida den Dotterpfropf

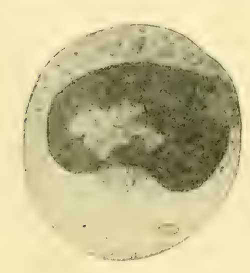


Fig. 9.
3 Tage (17. März bis 20. März) alter Radiumembryo in Hüllen mit reichlich ausgestossenen Dotterbröckchen aus dem Versuch S^{12}. Das Ei wurde mit Samenfäden befruchtet, die 5 Minuten lang bestrahlt worden waren (S^{12} II).

umfasst und hinten hakenförmig umbiegend in einen dorsalwärts vorspringenden Höcker endet. Dieser kann nach dem Vergleich mit anderen Spinae bifidae des gleichen Stadiums nichts anderes als die Schwanzknospe sein. Im Vergleich zur rechten Seite ist die linke in ihrer Entwicklung zurückgeblieben, indem auf ihr sich nicht in entsprechender Weise ein linker Medullarwulst und eine linke Schwanzknospe gebildet hat. Infolgedessen ist wohl auch der Dotterpfropf mehr auf die linke Seite hinübergedrängt worden. Die Missbildung fällt daher nach meiner Meinung in die Kategorie der Hemiembryones laterales, von der er ein sehr frühes Anfangsstadium darstellt.

Der Embryo der Fig 16, der in halb seitlicher Lage photographiert wurde, ist etwas weiter entwickelt. Er ist mehr in die Länge gestreckt. Das Kopfende ist deutlicher ausgebildet, lässt eine schon dem Verschluss entgegengehende Hirnrinne erkennen und ist an seiner ventralen Fläche sogar schon mit deutlich differenzierten Haftnäpfen ausgestattet. Am hinteren Ende liegt der Dotterpfropf noch völlig frei und ist ebenfalls etwas auf die linke Körperhälfte herübergedrängt. Denn auch in diesem Falle findet sich nach dem Schwanzende zu als Verlängerung der Hirnanlage nur ein rechtsseitiger vorstehender Medullarwulst, während der entsprechende Teil der linken Seite verkümmert ist. Indessen kann nur das Studium einer Schnittserie einen genaueren Einblick in diese höchst eigentümliche Missbildung gewähren.

Am 21. März wurden wieder drei monströse Larven eingelegt. Sie waren im Wachstum erheblich zurückgeblieben und massen nur 2 mm, während die Kontrolltiere eine Länge von $3^3/_4$ mm erreicht hatten und etwas weiter entwickelt waren, als die Larve in Fig. 18 (Taf. II), da sie schon eine Gruppe kleiner Kiemenhöcker an beiden Seiten des Kopfes besassen. Eine von ihnen war infolge von Wassersucht zu einem Ballon aufgetrieben und sah ähnlich aus wie Fig. 14 aus der Serie S 13 IV. An der vorderen ventralen Fläche der Kugel waren die beiden Haftnäpfe zu sehen; der Rücken des Embryo hob sich von der dünnen durchsichtigen Blasenwand durch seine dunklere Beschaffenheit ab und ging nach hinten in ein kurzes Schwanzende über, das von dem Ballon wie ein Steuer nach hinten und oben hervorsprang. Die beiden anderen, ebenfalls 2 mm langen Embryonen, deren

Bauch gleichfalls durch Wassersucht, aber in geringerem Grad, aufgetrieben war, hatten einen etwas eingekrümmten Rücken, ein geschlossenes Nervenrohr und ein kurzes Schwanzende. Einer von ihnen sah sehr ähnlich aus wie der in Fig. 13 (Taf. II) abgebildete Embryo aus dem Versuch S 13 III. Denn sein Schwanz war ebenfalls durch einen tief einschneidenden Spalt in zwei Höcker getrennt, wie bei manchen Formen der Spina bifida; indessen war in diesem Falle bei der Betrachtung von aussen im Rücken vor der Schwanzwurzel kein offener Rest des Blastoporus mit Dotterpfropf, wie er in Fig. 13 besteht, mehr nachzuweisen.

Vom 21. März an waren nur noch acht Embryonen, die am besten entwickelt, aber im Vergleich zu den Kontrolltieren ebenfalls verkümmert und missgebildet waren, übrig geblieben und wurden weitergezüchtet. Am 23. März, also 6 Tage nach der Befruchtung, waren einige aus der Gallerte ausgeschlüpft. Sie zeigten erhebliche Grössenunterschiede. Ihre Epidermis war an manchen Stellen warzig, der Schwanz bei einigen dorsal aufgerichtet. Die drei grössten von ihnen machten zeitweise eigentümliche, krampthaft zitternde Bewegungen mit dem ganzen Körper oder nur mit dem Schwanzende. Auch am nächsten und nächstfolgenden Tage waren sie nicht imstande, sich im Wasser schwimmend fort zu bewegen, sondern blieben meist bewegungslos am Boden des Gefässes liegen, obwohl sie noch am Leben waren, da sie bei Berührung mit der Nadel schwache Zuckungen ausführten. Die Kontrollen dagegen schwammen schon rasch im Wasser herum.

Am 26. März zeigte eine Radiumlarve Anzeichen des Zerfalls, indem an der Bauchfläche Dottermasse entleert wurde. Der Versuch wurde daher beendet 9 Tage nach Beginn desselben; die Larven, die noch lebend waren, wie sich beim Einlegen in das Reagens an schwachen Zuckungen erkennen liess, wurden zu genauerer Untersuchung konserviert. Drei von ihnen sind in den Fig. 24—26 (Taf. II) abgebildet. Sie sind an Grösse hinter dem Kontrolltier, das 9 mm lang ist und Augen und Riechgrübchen erkennen lässt (Fig. 38), erheblich zurückgeblieben. Die kleinste (Fig. 24) ist noch nicht halb so lang; denn sie misst nur $3^3/_4$ mm, während die kräftigste und bestentwickelte Radiumlarve (Fig. 26) 6 mm Länge erreicht hat. Am Kopf fallen die weit vorstehenden Haftnäpfe, die von den Kieferwülsten umgebene Mundöffnung

und ein Büschel kümmerlich entwickelter Kiemenfäden auf. Diese liegen noch vollkommen frei zutage, während sie bei dem Kontrolltier (Fig. 38) von der Kiemendeckelfalte halb überwachsen sind.

Beachtenswert ist die Verkümmerung des Schwanzendes, besonders bei den Embryonen der Fig. 24 und 25, deren geringes Längenmaß hauptsächlich auf diesem Umstand beruht. Der Flossensaum ist schmal und dick und mit unregelmässig ausgezacktem Rand versehen. Die Untersuchung der Schnittserien ergab erhebliche Störungen in der Ausbildung einzelner Organe, auf welche ich in einem späteren, mehr zusammenfassenden Kapitel zurückkommen werde.

Versuch S 14.

Der durch Zerkleinerung des Hodens gewonnene Samen wurde am 17. März von 11 Uhr 20 bis 25 Minuten, also genau 5 Minuten lang, mit dem schwächeren Radiumpräparat bestrahlt. Die Teilung verlief in normaler Weise. Am nächsten Tag begann sich der Urmund zu bilden. Am 3. Tag hatte der weitere Verlauf der Gastrulation in ähnlicher Weise, wie es für den Parallelversuch schon beschrieben wurde, zu einem verschiedenen Ergebnis geführt. Doch ist das Gesamtbild der Entwicklung insofern ein viel besseres, also bei einer grösseren Zahl von Eiern der Blastoporus sich schon zu einem kleinen Loch mit punktförmigem Dotterpfropf geschlossen hatte. Dementsprechend hat sich auch der weitere Verlauf bei vielen Eiern in normalerer Weise gestaltet; konnten doch einige Larven bis zum 13. Tage, an welchem der Versuch S 14 beendet wurde, am Leben erhalten werden. Gleichwohl lieferte auch dieses Kontrollexperiment wie das erste nur mehr oder minder stark verkümmerte Krüppel, die hinter den normalen Vergleichstieren mit ein paar Ausnahmen nicht nur an Grösse erheblich zurückblieben, sondern auch allerlei abnorme Gestaltungen und krankhafte Erscheinungen darboten. Als solche sind hervorzuheben: 1. mehr oder minder hochgradige Auftreibung des Bauches durch Wassersucht, die sich gewöhnlich von Tag zu Tag mehr ausbildet und die Ursache ist, dass sich Kopf und Rumpfgegend nicht im geringsten voneinander abgrenzen lassen; 2. Verkümmerung der Kiemen, die auf kurze Höckerchen reduziert bleiben; 3. Verkümmerung des Schwanzendes, das am dicken Rumpf als kurzes, meist nach

oben aufgerichtetes Anhängsel erscheint, nur einen schmalen, mit Zacken bedeckten Flossensaum auf späteren Stadien zeigt und auch sonst mit Höckern häufig bedeckt ist; 4. warzige Wucherungen der Haut an verschiedenen Stellen, namentlich aber in der Bauchgegend.

So waren am 23. März die 6 Tage alten Kontrolltiere 6 mm lang und waren mit kräftigen Kiemenbüscheln ausgestattet. Vier Radiumembryonen, die am meisten zurückgeblieben und darum konserviert worden waren, massen entweder nur $2^1/_4$ oder $2^3/_4$ mm. Die schon beginnende Bauchwassersucht und den nach oben abstehenden Schwanzanhang gibt die nebenstehende Textfig. 10 in charakteristischer Weise wieder. Am 24. März waren die Kontrollen zur Länge von $7^1/_4$ mm herangewachsen und besassen am Schwanz einen breiten und durchsichtigen Flossensaum (Fig. 13, Taf. III). Die Länge der vier konservierten Radiumlarven schwankte zwischen $2^3/_4$ bis 4 mm, je nachdem der verkümmerte Schwanz nach oben erhoben oder mehr nach hinten gerichtet war. Über den allgemeinen Habitus unterrichten uns die photographischen Aufnahmen von zwei Larven dieses Stadiums (Fig. 22 und 23, Taf. II). Sie zeigen uns wohlentwickelte Haftnäpfe, verkümmerte Kiemenhöckerchen, kurzen Schwanz, der bei dem einen Exemplar (Fig. 22) einen breiteren, bei dem anderen (Fig. 23) einen verkümmerten Flossensaum darbietet. Kopf und Rumpf haben zusammen die Form einer Tonne, da die Leibeshöhle durch Wassersucht stark aufgetrieben ist. Während des Lebens lagen die Radiumlarven auf dem Boden des Glasgefässes, liessen aber zeitweise schwache Zuckungen erkennen, die bei Berührung mit der Nadel auch künstlich hervorgerufen werden konnten.



Fig. 10.
6 Tage (17. März bis 23. März) alte Radiumlarve aus dem Versuch S 14. Das Ei wurde mit Samenfäden befruchtet, die 5 Minuten lang mit Radium II bestrahlt worden waren (S 14 I).

Am 26. März schwammen die 9 Tage alten normalen jungen Kaulquappen von der Form der Fig. 38 (Taf. II) hurtig im Wasser herum; rechterseits waren die Kiemenbüschel von der Kiemendeckelfalte überwachsen, während links noch die Spitzen einiger Kiemenfädchen aus dem Atemloch hervorsahen. Die Radiumlarven aber lagen noch am Boden des Gefässes bis auf zwei Exemplare, die in Gestalt und auch in ihren Bewegungen den

Kontrolltieren ähnlich waren. Sie haben an Grösse etwas zugenommen, einige mehr, andere weniger. Von zwei konservierten Exemplaren misst das eine $3^1/_2$, das andere $6^1/_4$ mm. Die kurzen Kiemenbüschel liegen noch frei zutage. Am 27. März waren zwei Larven mit langem Schwanz abgestorben; ihre Epidermis löste sich schon in Fetzen ab. Von dem Ausgangsmaterial sind jetzt nur noch acht Exemplare am Leben; es sind die am besten entwickelten, da in allen Versuchen immer das Prinzip befolgt wurde, die am meisten pathologischen Formen zur Konservierung zuerst einzulegen. Obwohl sie an Länge zugenommen hatten, waren auch diese bestentwickelten Radiumlarven in ihrer Grösse hinter den Kontrolltieren, teils mehr, teils nur wenig, zurückgeblieben. Sie lagen, obwohl sie einen leidlich langen Schwanz mit Flossensaum hatten, trotzdem auf dem Boden des Gefässes; bei Berührung versuchten sie einige Schwimmbewegungen auszuführen; diese waren aber so schwach, dass die Tiere sich nur eine kleine Strecke fortbewegten und gleich wieder zu Boden sanken. Eine einzige Radiumlarve machte eine Ausnahme, indem sie auch spontan wie eine normale Kaulquappe im Wasser herumschwamm. Zur Charakterisierung des verschiedenen physiologischen Verhaltens der beiden Zuchten kann auch folgender Versuch dienen. Eine leichte Erschütterung des Glasgefässes, in welchem die normalen Kaulquappen gezüchtet wurden, rief sofort ein lebhaftes, tumultuarisches Durcheinanderschwimmen derselben hervor; unter denselben Verhältnissen blieben die Radiumlarven unempfindlich gegen die Erschütterung am Boden liegen; bei Bewegung des Wassers wurden sie passiv mit fortgeschwemmt.

Am folgenden Tag wurden drei Radiumlarven, die nur ab und zu eine schwache Bewegung zeigten, mit Kontrolltieren eingelegt. Letztere sind $10^1/_2$ mm lang und gleichen in ihrer Ausbildung der in der Textfig. 11 dargestellten, zwei Tage älteren und nur wenig längeren Kaulquappe. Die Radiumlarven sind $6^1/_2$—7 mm lang. Von ihnen sind zwei Exemplare in den Figur. 1 und 2 (Taf. III) abgebildet. In Fig. 1 fällt wieder die tonnenförmige Auftreibung des Rumpfes auf, von welchem sich der Schwanz mit seinem schmalen Flossensaum scharf absetzt. Die andere Larve hat weniger Wassersucht und ist auch sonst normaler und etwas weiter entwickelt, da über die Kiemenbüschel schon die Kiemen-

deckelfalte herüberzuwachsen beginnt und am Kopf die Augenanlagen als helle Flecke und vor ihnen die Riechgrübchen wahrzunehmen sind. Im Unterschied zur Fig. 1 ist hier der Schwanz kräftiger und länger entwickelt und von einem breiten Flossensaum eingefasst, so dass er als direkte Verlängerung des Rumpfes



Fig. 11.
13 Tage (17. März bis 30. März) alte normale Kontrolllarve S 14 V aus Versuch S 14.

erscheint. Infolge einer Einknickung, die sich schon während des Lebens ausgebildet hatte, ist er wellenförmig gebogen. Auch diese Larve führte während des Lebens nur selten eine spontane Bewegung aus und erwies sich auch gegen Berührung wenig empfindlich.

Am 29. März war von den fünf noch überlebenden eine Larve mit gekrümmtem Schwanz wieder abgestorben. Am 30. März war eine zweite im Zerfall begriffen. Es wurden daher die drei letzten Exemplare, 13 Tage nach Beginn des Versuchs, eingelegt. Von ihnen führte eines während des Lebens normale



Fig. 12.
13 Tage (17. März bis 30. März) alte Radiumlarve S 14 V aus Versuch S 14. Das Ei wurde mit Samenfäden befruchtet, die 5 Minuten mit Radium I bestrahlt worden waren.

Bewegungen aus, die beiden anderen machten kreisförmige Zwangsbewegungen. Auch in ihrer Gestalt glichen sie sehr den Kontrolltieren, die im Durchschnitt 11 mm lang sind. Zum Vergleich ist ein normales Tier und eine Radiumlarve im Alter von 13 Tagen in den Textfig. 11 und 12 nebeneinander abgebildet.

Die Radiumlarve ist nur 2 mm kürzer. Ihr Auge stellt noch einen unregelmässig begrenzten, hellen Fleck dar, während beim Kontrolltier die Hornhaut und Linse gut ausgeprägt sind. Auf ihre Herkunft von einem mit Radiumsamen befruchteten Ei deuten, abgesehen von dem geringen Grössenunterschied, auch noch der abnorme tiefe Ausschnitt im Flossensaum hinter dem After und einige Exkreszenzen in dieser Gegend hin.

Dritte Gruppe der Experimente.

Zwölf Stunden dauernde Bestrahlung der Samenfäden oder längere Bestrahlung derselben zwischen zwei Radiumkapseln.

Versuch S 15.

Zwölfstündige Bestrahlung.

Durch Zerkleinerung des Hodens gewonnener Samen wurde vom 17. März abends $5^1/_2$ Uhr bis 18. März $9^1/_2$ Uhr früh mit dem stärksten Radium bestrahlt. Zur Kontrolle wurde eine zweite Portion desselben Samens im hohl geschliffenen Objektträger ohne Bestrahlung aufbewahrt und wie die erste in der feuchten Kammer vor Verdunstung geschützt. Wider Erwarten gelang es in dieser langen Zeit die Samenfäden nicht nur beweglich, sondern auch vollständig befruchtungsfähig zu erhalten. Unter einer grösseren Zahl von Eiern blieben im ersten Fall sieben, im zweiten Fall sogar nur drei Stück unbefruchtet. Überall erfolgte die Teilung in durchaus normaler Weise um $2^1/_2$ Uhr. Von vornherein war die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass die Verdünnung des Samenbreies mit 0.3 % Kochsalzlösung und die zwölfstündige Aufbewahrung eines Tropfens davon in der feuchten Kammer die Samenfäden doch etwas schädigt und dass die Schädigung, auch wenn die Befruchtung noch gelingt, sich später in einer pathologischen Entwicklung der von ihnen befruchteten Eier nachträglich geltend macht. Nichts derartiges liess sich jedoch bemerken. Die vierzig Kontrolleier, die mit zwölf Stunden aufbewahrtem Samen befruchtet wurden, entwickelten sich vollkommen normal und wurden 2 Wochen lang fortgezüchtet. Unter vierzig lebhaft herumschwimmenden Kaulquappen war in dieser Zeit keine einzige abgestorben. Wenn daher die Eier, die mit dem Samen nach zwölfstündiger Bestrahlung befruchtet wurden,

Abweichungen von der Norm zeigten, so kann hierin nur eine Radiumwirkung gesehen werden.

Von vornherein war nun wohl zu erwarten, dass die Eier, die mit 12 Stunden lang bestrahlten Samenfäden befruchtet wurden, die stärksten Störungen in ihrer Entwicklung darbieten müssten; hat doch schon eine Bestrahlung des Samens von 5, 15 oder 30 Minuten vollkommen genügt, um die Entwicklung der mit ihm befruchteten Eier, wie uns die früher mitgeteilten Experimente gelehrt haben, sehr abzuändern und zu hemmen. Meine Überraschung war daher Anfangs sehr gross, als genau das Gegenteil des Erwarteten eintrat. Die Entwicklung nahm einen viel normaleren Verlauf als in allen bisher beschriebenen Fällen. Dies war schon von Beginn der Gastrulation an zu beobachten. Die Embryonen fielen auch im weiteren Verlauf viel normaler als früher aus, obschon sie eine deutliche Radiumwirkung in vielen Einzelheiten erkennen liessen. Sie boten keine Neigung zum Zerfall dar, der sonst schon vom Gastrulastadium an hervortrat; sie konnten daher auch bis zum 14. Tage nach Beginn des Versuchs, soweit sie nicht früher für die Untersuchung eingelegt worden waren, am Leben erhalten werden und würden wohl noch einige Zeit länger gelebt haben, wenn nicht der Versuch wegen Antritts einer Frühjahrsreise abgebrochen worden wäre. Das so auffällige Resultat konnte auch auf keinen Fehler im Experimentieren zurückgeführt werden; denn zwei andere Versuche fielen in gleicher Weise aus. Somit war eine durch lange Bestrahlung des Samens erzielte Wirkung festgestellt, für welche sich uns eine befriedigende Erklärung später darbieten wird.

Nach diesen Vorbemerkungen wende ich mich zu einer Darstellung der objektiven Befunde.

Zu dem Versuch S^{15} waren von zwei Weibchen Eier benutzt worden, welche sich in ihrer Grösse ziemlich beträchtlich voneinander unterschieden. Natürlich trat dieser Unterschied auch an den aus ihnen gezüchteten Embryonen und Larven, namentlich in jüngeren Stadien, zutage, was sich z. B. an den aus kleinen Eiern entstandenen Larven der Fig. 27, 29—31 (Taf. II) sofort erkennen lässt. Die am folgenden Tag nach der Befruchtung beginnende Urmundbildung nahm einen gleichen Verlauf wie beim Kontrollei und blieb im Vergleich zu ihm nur wenig zurück. Am 20. März hatte sich der Urmund bis auf ein kleines Loch geschlossen, aus

dem ein punktförmiger Dotterpfropf hervorsah. Die Hirnplatte war angelegt, aber noch von wenig vortretenden Wülsten abgegrenzt. Der perivitelline Raum war bei allen Objekten klar, nur bei einigen Embryonen fanden sich an ihrem hinteren Ende wenige ausgestossene, kaum wahrnehmbare Dotterkörnchen. Trotzdem ist die Entwicklung hinter derjenigen der Kontrolleier etwas zurückgeblieben, da bei diesen der Dotterpfropf ganz geschwunden und eine breite Medullarrinne mit stärker hervortretenden Wülsten zu sehen ist; doch kann sie bis zu diesem Stadium als fast normal bezeichnet werden. Welch ein Kontrast zu den Eiern der Experimente S 12, S 7 und S 10, S 5 und S 13, S 6 und S 8, in denen der Samen 5, 15, 30 und 60 Minuten bestrahlt worden war, mit ihrer total gestörten Gastrulation, ihrem Riesendotterpfropf (Fig. 6 und 7, 15 und 16, Taf. I), mit ihrer, durch massenhaft ausgestossene Dotterbestandteile getrübten, perivitellinen Flüssigkeit (Textfig. 9 auf Seite 54)!

Auch am 3. Tage hatten sich die meisten Embryonen relativ normal weiterentwickelt, nur waren sie hinter den Kontrollen noch etwas mehr als tags zuvor zurückgeblieben. Vier Eier, die von der Norm am meisten abwichen, wurden ausgesucht und konserviert. Von ihnen sind zwei gestreckt (Fig. 12, Taf. II) ohne abgesetztes Kopfende, mit tiefer aber offener Nervenrinne und kleinem Dotterpfropf am hinteren Ende. Ein dritter Embryo hat eine etwas aufgetriebene Bauchfläche und einen grösseren freiliegenden Rest des Ruskonischen Pfropfes, dagegen ist das Nervenrohr im vorderen Bereich vollkommen geschlossen. Der vierte Embryo (Fig. 11, Taf. II) zeigt das Kopfende besser entwickelt und abgesetzt, mit einem Hirnrohr, das fast ganz geschlossen ist; er ist aber insofern abnorm, als er eine schön entwickelte Spina bifida darbietet. Denn am Rücken der Lendengegend besteht noch eine ziemlich grosse, runde, von dem weissen Dotterpfropf ausgefüllte Urmundöffnung; sie wird von den nach hinten sich fortsetzenden, dicken Medullarwülsten umfasst, die sich in zwei, nach hinten vom Dotterpfropf gelegene und durch eine Rinne getrennte Anschwellungen verlieren, in denen wir die erste Andeutung der beiden Schwanzknospen vor uns haben.

Am 22. März, dem 4. Tage, machten sich die Wirkungen der Befruchtung mit Samenfäden, die 12 Stunden lang bestrahlt worden waren, deutlicher bemerkbar, ohne dass indessen die

Embryonen ein so monströses Aussehen, wie in den früher berichteten Experimenten dargeboten hätten. Sie waren nur etwa 1 mm kürzer als die Kontrolltiere, die 4 mm massen, und von denen ein aus einem kleinen Ei entstandenes Exemplar in Fig. 28, Taf. II, zum Vergleich abgebildet ist. Die Radiumlarven dagegen waren plumper, besonders in manchen Fällen, in denen die Herzgegend durch Wassersucht, wie in Fig. 27 (Taf. II) und in Textfig. 13, beutelartig vorgetrieben war. Die Kiemenhöcker fehlten noch am vorspringenden Kopfwulst mit seinen Haftnäpfen. Der Schwanz war kurz. Bemerkenswert war ferner in dieser Versuchsreihe, dass bei fast allen Larven, die von den kleinen Eiern abstammten, ein kleinerer oder grösserer Bezirk in der Herz- und Bauchgegend mit zahlreichen Zöttchen und Warzen bedeckt war (Fig. 27, Taf. II).

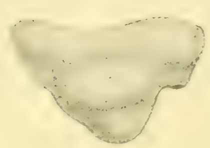


Fig. 13.
4 Tage alte Radiumlarve S^{15} III. Das Ei wurde mit Samenfäden befruchtet, die 12 Stunden lang mit Radium I bestrahlt worden waren.

Jeder weitere Tag liess die Grössendifferenzen immer stärker hervortreten, wie die in den Fig. 29 und 30 (Taf. II) abgebildeten, 5 Tage alten Radiumlarven im Vergleich zu dem Kontrolltier (Fig. 31) lehren. Die Differenz macht etwa 2 mm aus und wird hauptsächlich durch die mangelhafte Entwicklung des Schwanzes hervorgerufen. Auch bei ihnen zeigt die Bauchhaut das mit Zöttchen oder Warzen bedeckte Feld. Während das Kontrolltier (Fig. 31) zwei abstehende Kiemenbüschel besitzt, sind in den Fig. 29 und 30 nur kleine Kiemenhöcker wahrzunehmen.

In ähnlicher Weise verlief die Entwicklung weiter, ohne dass eine Larve abstarb oder wegen ihrer schlechten Beschaffenheit wie in anderen Versuchen hätte eingelegt werden müssen. Mit Überspringung dreier Tage gehen wir daher gleich zur Untersuchung von 8 Tage alten Larven über, wie solche in den Fig. 32 und 33 (Taf. II) mit einem dazu gehörigen Kontrolltier (Fig. 37) abgebildet sind. Während dieses $8^3/_4$ mm lang ist, schwanken die einzelnen Radiumlarven in ihrer Länge zwischen $4^1/_4$ bis 5 mm, sind aber im ganzen gut entwickelt und in der Ausbildung ihrer Organe nur wenig zurückgeblieben: ihr Schwanzende ist von einem Flossensaum umgeben, der schmaler und dicker und daher weniger durchscheinend als beim Kontrolltier

ist. Ihr Kopf zeigt die Anlagen der Augen als zwei undeutlich konturierte, weissliche Flecke, die Riechgrübchen und zwei Kiemenbüschel, deren Fäden allerdings nicht so lang als beim normalen Tier sind und auch noch nicht wie bei diesem von einer Kiemendeckelfalte überwachsen zu werden beginnen. Bemerkenswert ist auch hier wieder ein von zottigen Wucherungen bedecktes Feld in der Bauchgegend (Fig. 32 und 33, Taf. II). Bei drei von sechs eingelegten Radiumlarven ist das Schwanzende verkümmert, in Fig. 32 wie abgefressen und mit einigen zottigen Wucherungen bedeckt. Bei einigen aus den grösseren Eiern entstandenen Larven ist die Bauchgegend durch Wassersucht stärker aufgetrieben, so dass sie ein ähnliches Aussehen wie die in Fig. 15 (Taf. III) dargestellte, gleichalterige Radiumlarve aus Versuch S 19 darbieten.

Am 27. März wurden wieder zehn Stück von den am meisten veränderten Larven eingelegt, die nur schwache und zuckende Bewegungen ausführten und am Boden des Gefässes lagen, während die 9—9¼ mm langen Kontrolltiere (Fig. 38, Taf. II) bei Erschütterung des Gefässes sofort an der Oberfläche des Wassers lebhaft durcheinander schwammen. Von den zehn Radiumlarven zeigte eine beginnenden Zerfall am Schwanzende, die andere in der Herzgegend; alle waren aber, wie ihre schwachen Bewegungen lehrten, noch am Leben. Im allgemeinen boten sie noch das Aussehen wie an dem vorausgegangenen Tag dar, zottige Wucherungen in der Bauchgegend, zuweilen auch in der Umgebung des Afters. Der Rand des Flossensaums war ab und zu zackig. Bei einigen hatte die Bauchwassersucht zugenommen, wie Fig. 36 (Taf. II) und besonders Fig. 35 deutlich erkennen lassen. Noch stärker war sie bei drei anderen Tieren, bei denen der Bauch ballonartig aufgetrieben war. Am mangelhaftesten ist die Radiumlarve in Fig. 5 (Taf. III) entwickelt. Sie ist die kleinste unter allen, da sie nur 3 mm in der Länge misst. Ihr Schwanz ist kurz, ohne Flossensaum und wegen seiner höckerigen Oberfläche bemerkenswert. Der Bauch ist durch Wassersucht aufgetrieben.

Nach Konservierung der zehn Exemplare, die 9 Tage alt geworden waren, blieben noch 19 Radiumlarven am Leben. Fast alle litten an verschieden stark entwickelter Bauchwassersucht. Mit Ausnahme einiger, die beweglicher waren, lagen sie wie

betäubt am Boden des Gefässes; zuweilen bemerkte man eine zuckende Bewegung des Schwanzes, die aber nicht kräftig genug war, um den Körper fortzubewegen. Starke Erschütterung des Gefässes war als Reiz nicht kräftig genug, um bei den Radiumlarven, mit Ausnahme weniger Exemplare, Kontraktionen des Schwanzes auszulösen.

Am 28. März wurden wieder drei Stück eingelegt, von denen eines, das am meisten in der Entwicklung zurückgeblieben war, in Fig. 4 (Taf. III) dargestellt ist. Obwohl die Larve jetzt ein Alter von 10 Tagen hat, ist sie doch nicht länger als einige um 2 Tage jüngere Larven und misst nur $4^3/_4$ mm, ist also $5^1/_2$ mm kürzer als das Kontrolltier (Fig. 19, Taf. III). Bei beiden sind die Kiemenbüschel jetzt nicht mehr zu sehen, da sie von der Hautfalte überwachsen sind.

Am 29. und 30. März wurden wieder je vier Exemplare konserviert. Die Wassersucht hatte bei ihnen durchgängig in hohem Grade zugenommen. Der Bauch war ballonartig aufgetrieben, seine Wand vollkommen durchscheinend, so dass man den in ihm liegenden Darm mit seinen Windungen gut erkennen konnte. Dabei hatte die Differenzierung der Organe weitere Fortschritte gemacht. Von dem Aussehen der am 30. März eingelegten, mithin 12 Tage alten Larven geben die Fig. 20 und 21 (Taf. III) eine gute Vorstellung. Die Radiumlarve (Fig. 21) ist 7 mm, die normale (Fig. 20) 12 mm lang. Die Differenz beruht in der Hauptsache auf der verschiedenen Schwanzlänge, die dort $3^1/_2$, hier $7^1/_2$ mm beträgt. Infolge der ballonartigen Auftreibung hat der dorsoventrale Durchmesser des Rumpfes, der bei den Kontrollen 2 mm misst, fast um $^3/_4$—1 mm zugenommen. Sonst sehen die Radiumlarven in bezug auf die Ausbildung ihrer Organe ziemlich normal — wenn auch in der Entwicklung etwas zurückgeblieben — aus. Das Auge ist als heller kreisrunder Fleck schärfer ausgeprägt. In ihm ist die Linse durch ihre weissliche Färbung gut zu erkennen. Die Kiemendeckelfalte ist über die Kiemenbüschel herübergewachsen, besitzt aber noch einen langen freien Rand, während derselbe beim Kontrolltier (Fig. 20) nicht mehr zu sehen ist. Dieses besitzt auch schon in der Umgebung der Mundöffnung deutlich differenzierte Hornzähnchen, ferner die Anlage der Extremitäten als kleine höckerförmige Knospen, während sie bei den Radiumlarven (Fig. 21) fehlen.

wie auch die Hornzähnchen noch in ihrer ersten Ausbildung begriffen sind. Der Schwanz ist von breitem Flossensaum umgeben.

Da am 30. März eine Larve spontan abgestorben war und drei andere, obwohl sie noch lebten, Pilzentwicklung auf ihrem Schwanzende zeigten und daher entfernt werden mussten, betrug jetzt der Rest der lebenden Larven noch vier. Sie wurden auch am 31. März im Alter von 13 Tagen eingelegt. Von ihnen blieben zwei während des Lebens am Boden des Gefässes liegen und gaben nur ab und zu durch Zuckungen schwache Lebenszeichen von sich; sie glichen mit ihrem prall aufgetriebenen Bauch und dem kurzen, mit breitem Flossensaum eingefasstem Schwanz der in Fig. 21 (Taf. III) abgebildeten, um 1 Tag jüngeren Larve. Von ihnen ist ein Exemplar nebst dem dazu gehörigen

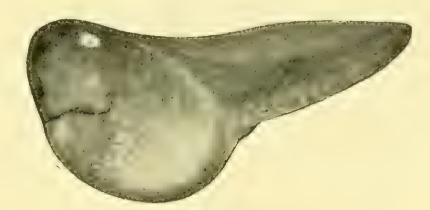


Fig. 14 a.



Fig. 14 b.

13 Tage alte Larven von Rana fusca aus Versuch S^{15}. a) Radiumlarve $S^{15}X$. b) Dazu gehörige normale Kontrollarve $S^{15}X$ Kontr.

Kontrolltier als Textfig. 14a und b wiedergegeben. Die Radiumlarve (Fig. 14a) ist $6^1/_2$ mm lang, wovon auf den ballonartig aufgetriebenen Rumpf $3^1/_2$ mm entfallen, während seine Breite $2^1/_2$ mm beträgt. Das Kontrolltier (Fig. 14b) misst 12 mm in der Länge bei einer Rumpflänge von 4 mm.

Die beiden anderen Larven führten während des Lebens ziemlich kräftige, normale Bewegungen aus und schwammen ziemlich lebhaft, fast wie gesunde Kaulquappen, trotz der zwölfstündigen Bestrahlung der Samenfäden, die zur Befruchtung der Eier gedient hatten, im Wasser herum. Da sie von allen bisher besprochenen Versuchen das beste Resultat ergeben haben und in dieser Beziehung als Unica dastehen, sind sie in den Fig. 6 und 17 (Taf. III) nach photographischen Aufnahmen naturgetreu dargestellt. Auch sie weichen, wenn auch in geringerem Grade, in einzelnen Zügen von der Norm ab. Beide sind etwas wassersüchtig, besonders das in Fig. 17 abgebildete, kräftigere und in der Rückenansicht aufgenommene Exemplar, das etwa 9 mm misst und daher immer noch 3 mm hinter den gleichalterigen Kontrollarven zurückbleibt. Noch kleiner ist das zweite Exemplar der Fig. 6, dessen Bauch durch Wassersucht weniger aufgetrieben ist. Denn es misst nur 8 mm. Beide sind auch noch in der Entwicklung der einzelnen Organe etwas zurückgeblieben, wie sie z. B. keine höckerförmigen Anlagen der hinteren Extremitäten erkennen lassen, die schon bei dem um 1 Tag jüngeren Kontrolltier (Taf. III, Fig. 20 und Textfig. 14b) deutlich wahrzunehmen sind.

Versuch S^{19}.

Das unerwartete und auf den ersten Blick auffällige Ergebnis von Versuch S^{15} fand bald eine vollkommene Bestätigung durch einen zweiten Versuch S^{19}, der am 21. März ausgeführt wurde. Ein aus der Vesicula seminalis entnommener Samentropfen wurde von 10 Uhr 45 Minuten bis 5 Uhr 25 Minuten, also 6 Stunden 40 Minuten, zugleich von oben und unten bestrahlt, indem er auf einem Glimmerplättchen in die Mitte zwischen die einander zugekehrten Radiumkapseln II und III gebracht wurde. Die in grösserer Anzahl befruchteten Eier teilten sich insgesamt vollständig normal. Die Bildung des Urmundes vollzog sich in nahezu normaler Weise. Denn am 23. März mittags war ein runder Blastoporus mit mittelgrossem Dotterpfropf entstanden, vor dem sich schon die Hirnplatte zu markieren begann. Am 24. März waren alle Radiumeier von gesundem Aussehen mit klarer, perivitelliner Flüssigkeit, aber gleichwohl in der Entwicklung hinter den Kontrollen etwas zurückgeblieben. Diese waren $2^3/_4$ mm, jene nur knapp 2 mm lang. Diese zeigten, wie Fig. 29

(Taf. I), eine eingebogene Rückenfläche, ein in ganzer Länge geschlossenes Nervenrohr, den Kopf durch seitliche Furchen vom Rumpf gut abgesetzt und mit Haftnäpfen versehen, sowie einen noch kurzen Schwanzhöcker; jene hatten noch eine längsovale Form, eine tiefe und dem Verschlusse nahe Nervenrinne, ein noch wenig markiertes Kopfende ohne Haftnäpfe. Auch war am hinteren Ende der Blastoporus noch nicht vollkommen geschlossen, so dass der Dotterpfropf noch sichtbar war. Ein vereinzelter Fall, der sich durch besondere Grösse des Dotterpfropfes auszeichnete, ist in Fig. 12 (Taf. III) abgebildet. Auch ist hier noch bemerkenswert, dass etwas ausgestossene Dottersubstanz als Platte dem Rücken des Embryo kurz vor dem offenen Urmund aufliegt.

Noch 3 Tage später waren die Kontrolltiere (Fig. 14, Taf. III) $7^1/_4$ mm lang und mit grossen Kiemenbüscheln und einem breiten Flossensaum versehen. Unter den Radiumlarven waren auch vier langgestreckt und sahen fast normal aus, die anderen zeigten stärkere Wirkungen der Befruchtung durch Radiumsamen, insofern sie kleiner, $4^1/_2 - 4^3/_4$ mm gross und mehr oder minder wie Fig. 11 (Taf. III) abgeändert waren; auch zeigten sie zuweilen Exkreszenzen an der Bauchhaut, oder Zacken am Flossensaum (Fig. 11). Bei einigen begann sich schon etwas Wassersucht bemerkbar zu machen.

Am 29. März waren die Larven, von denen noch 18 Stück lebten, 8 Tage alt. Die Kontrolltiere hatten eine Länge von $9^1/_4$ mm erreicht (Fig. 16, Taf. III) und besassen lange Kiemenbüschel, an deren Basis bereits die Kiemendeckelfalte vorzuwachsen begann. Das Auge war als runder Fleck mit Linse, vor ihm das Riechgrübchen leicht wahrzunehmen. Die viel kleineren Radiumlarven variierten nicht unerheblich in ihrer Grösse. Unter vier konservierten Exemplaren maß das längste $5^3/_4$ mm (Fig. 22, Taf. III), das kleinste 4 mm (Fig. 15, Taf. III). Wie aus den Abbildungen hervorgeht, sind sie schon etwas stärker wassersüchtig. Bei der längeren Larve (Fig. 22) ist der Bauch, von dem sich das Kopfende fast gar nicht abgrenzt, tonnenförmig und von dem Schwanz scharf abgesetzt. Bei der kürzeren ist der sehr kurze Schwanz von breitem Flossensaum umhüllt und entspringt breit von dem stark aufgetriebenem Bauch. Die Kiemen sind kurze Büschel, von einer Hautfalte vor ihnen ist noch keine Spur zu sehen. Die Nasengrübchen sind deutlich, aber die Augen nur als verwaschene helle Flecke ohne Linse angedeutet.

Da vier Larven eingelegt wurden, waren jetzt noch 14 am Leben. Von ihnen waren vier, wie schon früher bemerkt wurde, von fast normaler Grösse; sie schwammen auch wie gesunde Tiere im Wasser herum, während die übrigen elf auf dem Boden des Gefässes liegen blieben und nur ab und zu mit dem sehr kurzen Schwanz zuckende Bewegungen ausführten.

Am 31. März, dem zehnten Tage nach der Befruchtung, war eine Larve abgestorben, der Rest wurde jetzt konserviert und der Versuch beendet. Die Kontrolltiere waren $12^{1}/_{2}$ mm lang, ihre Kiemen durch Überwachsung zugedeckt. Von den am Boden des Gefässes liegenden, fast bewegungslosen Radiumlarven, sind zwei Exemplare in den Fig. 7 und 8 (Taf. III) abgebildet. Die linke von ihnen (Fig. 7) ist in ihrer Gestalt, wenn wir von der geringeren Grösse absehen, fast normal. Ihre Länge beträgt 4 mm weniger als bei der Kontrolle, also nur $8^{1}/_{2}$ mm. Sie zeigt nur wenig Wassersucht: der wohl entwickelte Schwanz setzt den Rumpf in gerader Verlängerung nach hinten fort und ist von einem breiten Flossensaum umgeben. Während des Lebens war Blutbewegung in den spärlichen Gefässen zu beobachten, die sich in der Nähe der Schwanzachse entwickelt haben. Die meisten Radiumlarven waren indessen viel wassersüchtiger geworden. Wie die Larve (Fig. 8) lehrt, die vom Rücken aufgenommen wurde, ist der Leib durch Wassersucht ballonartig aufgetrieben, so dass die prall gespannte Bauchhaut ganz durchsichtig geworden ist und die Eingeweide durchschimmern lässt. Der Schwanz, der gewöhnlich etwas umgeschlagen ist, erreicht nicht die Länge wie bei der zuerst beschriebenen Radiumlarve und erscheint nur als ein kurzes Anhängsel an dem zur Kugel aufgetriebenen Rumpf. In der Organentwicklung gleichen die Larven den Kontrolltieren: die Augen sind als helle Flecke (Fig. 7 und 8) zu sehen, die Kiemen sind ebenfalls vollkommen von der Kiemendeckelfalte überwachsen.

Was endlich noch die vier Radiumlarven dieses Versuches betrifft, welche, wie schon früher erwähnt wurde, gleich normalen Tieren im Wasser herumschwammen, so sind die längste und die kleinste von ihnen in den Photographien (Fig. 9 und 10, Taf. III) bei achtfacher Vergrösserung wiedergegeben. Die längste Larve (Fig. 10) ist bei 12 mm Länge fast so gross wie das Kontrolltier ($12^{1}/_{2}$ mm) und von ihm in keiner Beziehung zu unterscheiden. Der

Ruderschwanz, der sonst infolge der Befruchtung des Eies mit Radiumsamen immer mehr oder weniger verkürzt ist, erscheint mit seinem breiten, durchsichtigen Saume von normaler Beschaffenheit. Die kleinere Larve (Fig. 9), obwohl sie auch herumschwamm, besitzt nur eine Länge von 7½ mm. Ihre grössere Kürze wird hauptsächlich durch bedeutend schwächere Entwicklung des Ruderschwanzes. der übrigens auch hier einen breiten gallertartigen Flossensaum besitzt, hervorgerufen. Die dritte und vierte frei herumschwimmende Radiumlarve glichen am meisten dem in Fig. 10 abgebildeten Exemplar und blieben hinter ihm nur um 1 mm an Länge zurück.

Versuch S17.

Am 21. März wurde ein Tropfen Flüssigkeit aus der prall gefüllten Samenblase gleichzeitig zwischen zwei Radiumkapseln (R. II und III), in derselben Weise wie im Versuch S 19, während 50 Minuten bestrahlt. Alle zum Versuch verwandten, mit diesem Samen befruchteten Eier teilten sich in normaler Weise. Am Nachmittag des 22. März standen einige Eier noch auf dem Blastulastadium, während die meisten den Beginn der Urmundrinne zeigten, die in normaler Weise am Rand des Dotterfeldes als kleines Segment einer Kreislinie erschien. 24 Stunden später war die Urmundrinne zum ringförmigen Blastoporus umgewandelt; derselbe war viel grösser als normal. Meist ragte aus ihm der Dotterpfropf als breiter Hügel hervor. In den Kontrollen dagegen war der Dotterpfropf überhaupt nicht mehr oder nur als kleiner Punkt zu sehen; auch liess sich bei ihnen die Hirnplatte bereits gut abgrenzen. Bemerkenswert ist auf diesem Stadium der Unterschied zu dem Versuch S 19, in welchem der Samen 6 Stunden 40 Minuten bestrahlt worden war. Denn obwohl hier die Eier etwa 7 Stunden später (um 5 Uhr 30 Minuten nachmittags, dort um 10¾ morgens desselben Tages) befruchtet worden waren, so waren sie doch schon weiter entwickelt und besassen einen viel kleineren runden Blastoporus von normaler Beschaffenheit mit einem Dotterpfropf von mittlerer Grösse.

Auch im weiteren Verlauf gestaltete sich die Entwicklung in S 17 mehr pathologisch als in S 19. Am dritten Tage (24. März), an welchem die Kontrolleier das Aussehen wie in Fig. 29, Taf. I darboten, waren die Eier erst wenig gestreckt und liessen alle,

obwohl das Nervenrohr sich schon in den meisten Fällen geschlossen hatte, am hinteren Ende noch einen offenen Blastoporus mit kleinerem oder grösserem Dotterpfropf erkennen. Von den in der Entwicklung am meisten rückständigen Eiern wurden sieben Stück in Pikrin-Sublimat konserviert. Bei genauerer Untersuchung boten vier ein ähnliches Aussehen dar, wie der in Fig. 12 auf Taf. III abgebildete, ebenfalls 3 Tage alte Embryo aus Versuch S 19.

Die Medullarrinne war noch nicht ganz geschlossen und endete hinten vor einem weiten Blastoporus mit grossem Dotterpfropf. Auch ausgestossene Dottersubstanz fand sich auf dem Rücken in Brocken aufgelagert. Die drei anderen Embryonen waren noch stärker monströs gebildet. Sie waren Spinae bifidae, da der grosse freiliegende Dotterpfropf ähnlich wie in den Fig. 32—34, 21—24, 38—40 auf Taf. I die Rückengegend einnahm. Zwei von ihnen glichen den Fig. 18, 33, 34, 38 (Taf. I) anderer Versuche. Denn sie liessen ein Kopfende mit Andeutung einer Hirnrinne unterscheiden. Das dritte dagegen sah ähnlich aus wie Fig. 22—24, 39 und 40 (Taf. I). Bei allen Embryonen lagen auf der Oberfläche ausgetretene Dotterbröckchen zerstreut.

Einen Tag später (25. März) begannen die Kontrolltiere, die sich etwa auf dem Stadium der Fig. 18 (Taf. II) befanden, schon Bewegungen in den Eihüllen einige Zeit vor ihrem Ausschlüpfen auszuführen. Sie waren nach der Fixation 3½ mm lang, in Wirklichkeit noch etwas länger, da sie immer in Opisthotonus fixiert werden. Die Radiumembryonen waren erheblich kürzer, da ihre Länge zwischen 2 und 2½ mm schwankte. Der Kopf begann sich erst abzusetzen, der Schwanz war noch ein kurzer Höcker. Urmund und Nervenrohr waren geschlossen. In einigen Fällen war auch der perivitelline Raum durch ausgetretene Dotterkörnchen getrübt. Vier Eier, deren Entwicklung am meisten gestört und deren perivitelliner Raum am meisten getrübt war, wurden in Pikrin-Sublimat konserviert. Zwei von ihnen zeigten unter dem kurzen Schwanzhöcker auch jetzt noch einen offenen Blastoporus mit grossem, freiliegendem Dotterpfropf, in dessen Umgebung ausgestossene Dotterbrocken lagen. Die beiden anderen Eier von 2⅓ mm Länge sahen relativ normal, nur in der Entwicklung weit zurückgeblieben aus, wie Eier am Anfang des dritten Tages.

Am 26. März (dem fünften Tage nach der Befruchtung) lagen die meisten Radiumlarven ausserhalb der Dotterhaut am Boden des Gefässes, fast bewegunglos. Selten krümmte sich das noch wenig entwickelte Schwanzende gegen den Kopfhöcker. Ihre Länge betrug 2½—3 mm (Textfig. 15a), bei den Kontrolltieren dagegen 6 mm (Textfig. 15b). Bei den Radiumlarven (a) waren die Kiemen kaum als Höcker angedeutet, bei den Kontrollen (b) dagegen waren schon Kiemenbüschel hervorgesprosst; bei jenen hatten sich in der Epidermis, namentlich in der Bauch- und Schwanzgegend, einige warzige Wucherungen gebildet. Drei noch in der Dotterhaut eingeschlossene Embryonen, bei denen auch der perivitelline Raum durch Dotterkörnchen etwas getrübt war, wurden in Pikrinessig-Sublimat eingelegt und zur Untersuchung in Schnittserien zerlegt (Textfig. 15a).



Fig. 15a und b.

5 Tage alte Radiumlarve a und zugehörige Kontrolle b. (S 17 V) aus Versuch S 17. Das Ei von a wurde mit Samenfäden befruchtet, die 50 Minuten lang zwischen zwei Radiumkapseln bestrahlt worden waren.

Es lebten jetzt noch die relativ am besten entwickelten, monströsen Larven, deren Zahl sich auf zehn belief. Am 28. März war ihre Längenzunahme noch immer gering. Die ganze Länge schwankte zwischen 3½—4½ mm. Der kurze Schwanz besass einen Flossensaum, dessen Rand mit vielen Zäckchen bedeckt war. Am Kopf waren einige Kiemenfäden von geringer Länge zu erblicken. Die Nasengrübchen waren gut sichtbar, dagegen die Augenanlagen noch nicht zu unterscheiden. Bei den meisten Larven war die Bauchgegend durch beginnende Wassersucht etwas aufgetrieben. Drei Stück wurden in Pikrinessig-Sublimat konserviert; sie führten im Moment des Einlegens einige

zuckende Bewegungen aus, während sie vorher bewegungslos im Gefäss lagen.

Von den jetzt noch lebenden sieben Larven war am 30. März, dem neunten Tage nach Beginn des Versuchs, eine Larve abgestorben und zerfallen. Es wurde daher der Versuch beendet und der Rest der Tiere in Pikrinessig-Sublimat aufgehoben.

Während bei den Kontrolltieren, die sich auf dem in Fig. 38 (Taf. II) abgebildeten Vergleichsstadium aus der Versuchsreihe S 15 befanden, die Länge 11¹/₄ mm betrug, schwankte sie bei den Radiumlarven zwischen 5—5¹/₂ mm. Die meisten von ihnen glichen dem in Fig. 3 (Taf. III) abgebildeten Exemplar. Bei diesem besteht eine ziemlich hochgradige Wassersucht. Um den kurzen Schwanz hat sich ein schmaler Flossensaum entwickelt, dessen Rand, wie so häufig, fein gezackt ist. Die kurzen Kiemenbüschel beginnen von einer Hautfalte überwachsen zu werden, unter welcher nur noch die Enden der Fäden hervorsehen. Die Augenanlage markiert sich hinter dem Riechgrübchen als ein heller Fleck mit verschwommenen Grenzen.

c) Mikroskopische Untersuchung der durch bestrahlte Samenfäden befruchteten Eier. Abnormitäten in einzelnen Entwicklungsstadien und in der Struktur der Organe.

1. Abnormitäten der Keimblase.

Wie schon äusserlich, ergaben sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung vielfache Übereinstimmungen zwischen der A-Serie und der B-Serie, oder zwischen den Eiern, die nach der Befruchtung bestrahlt wurden, und den Eiern, die selbst die Radiumwirkung nicht erfahren haben, aber mit bestrahlten Samenfäden befruchtet worden sind. Eine solche Übereinstimmung bietet sich schon auf dem Keimblasenstadium dar. Wie früher beschrieben wurde, finden sich bei der A-Serie auf dem Boden der Keimblasenhöhle zahlreiche isolierte, kugelige Zellen, die aus dem epithelialen Verbande der Zellen, welche die animale und vegetative Blasenwand bilden, ausgestossen worden sind (Textfig. 1 auf S. 17). Sie werden auch in der B-Serie angetroffen, aber hier wohl nur in den Versuchen, in denen die Bestrahlung der Samenfäden die grösste Wirkung auf sie durch die befruchteten Eier ausübte, wie es sich in der stärkeren Schädigung ihrer

Entwicklung zu erkennen gibt. Das sind die Versuche S^{7} und S^{10}, S^{5} und S^{13}, S^{6} und S^{8}, in welchen die Samenfäden 15 oder 30 oder 60 Minuten mit Radium I bestrahlt wurden. Da aber hier in der Regel die Entwicklung noch nicht auf dem Keimblasenstadium zum Stillstand kommt, wie bei der Bestrahlung zweigeteilter Eier, so wurde es von mir unterlassen, Keimblasen in Schnitte zu zerlegen. Unter diesen Umständen mag es gestattet sein, auf das Verhalten der Blastula einen Rückschluss zu machen aus Befunden, welche stark geschädigte Eier noch auf dem Gastrulastadium am zweiten und dritten Tage darbieten. Bei solchen Objekten, bei denen der ringförmige, ausserordentlich weite, abnorme Urmundrand einen Riesendotterpfropf umfasst (Taf. I, Fig. 14 und 20), ist gewöhnlich noch ein Rest der Keimblasenhöhle vorhanden. In diesem sind dann bald mehr, bald weniger kugelige Zellen zerstreut, wie sie sich bei normaler Entwicklung nie finden (Textfigur 16, 19, Taf. IV, Fig. 7).



Fig. 16.
Durchschnitt durch das in Fig. 20 (Taf. I) abgebildete, 2 Tage alte Ei (S^{13}I) aus dem Versuch S^{13}. Ei befruchtet mit Samenfäden, die 30 Minuten mit Radium I bestrahlt wurden. Gastrulastadium.

Die vereinzelten Zellen sind sehr verschieden gross, teils hell, wie die Dotterzellen, aus deren Verband sie sich wohl abgelöst haben, teils wenig oder stärker bis tiefschwarz pigmentiert, woraus man auf ihre Abstammung von animalen Zellen der Keimblasendecke schliessen muss. In ihnen handelt es sich offenbar um Elemente, die infolge der Radiumbestrahlung des befruchtenden Samenfadens eine Schädigung erfahren und sich infolgedessen zu einer Kugel zusammengezogen haben. Ähnliches kann man ja auch bei Rhizopoden beobachten, wenn sie von einem genügend starken Reiz getroffen werden. Wenn so einzelne Zellen der Blastula ihren Zusammenhang mit den übrigen weniger geschädigten Zellen verloren haben, ist es leicht verständlich, dass sie allmählich bei den fortwährenden Materialverlagerungen während der Entwicklung

aus dem Verband ganz ausgestossen werden und sich im inneren Hohlraum als unbrauchbar gewordene Elemente ansammeln. In ähnlicher Weise bilden sich bei Störungen in der Echinodermenentwicklung bekanntlich aus den normalen Keimblasen die pathologischen Stereoblastulae.

2. Störungen im Gastrulationsprozess.

Interessant ist es, an Schnittserien den abnormen Verlauf des Gastrulationsprozesses zu verfolgen. Denn schon daran lässt sich in unseren Versuchen am frühzeitigsten erkennen, wie stark die Schädigung des Eies durch die Befruchtung mit einem bestrahlten Samenfaden ausgefallen ist. Die Gastrulation kann gewissermassen als Gradmesser für die Intensität der Wirkung benutzt werden, welche bestrahlte Samenfäden durch die Befruchtung auf die Entwicklung des Eies ausüben. Bei geringen Graden der Wirkung spielt sie sich in normaler, aber mehr oder minder verlangsamter Weise ab. Es bildet sich ein ringförmiger Blastoporus, der sich bald soweit schliesst, dass der Dotterpfropf nur noch als ein helles Pünktchen am hinteren Ende des Embryo zu sehen ist. Indessen wird dieses an sich normale Stadium erst 12 bis 24 Stunden später als bei den gleich alten Kontrolleiern erreicht. Es sind das Differenzen, wie sie in ähnlicher Weise beobachtet werden, wenn sich von zwei gleichzeitig befruchteten Eiportionen die eine langsamer, die andere rascher unter dem Einflusse verschiedener Temperaturen des Wassers entwickelt. (Siehe O. Hertwig. Über den Einfluss der Temperatur auf die Entwicklung von Rana fusca und R. esc.) Dieses Verhältnis war die Regel in den Versuchen S 15 und S 19 bei zwölf- und sechsstündiger Bestrahlung der Samenfäden.

Bei höheren Graden der Schädigung des Eies, die durch Befruchtung mit bestrahlten Samenfäden hervorgerufen wird, gesellt sich zur Verlangsamung der Gastrulation eine abnorme Gestaltung derselben hinzu; dieselbe kann wieder sehr verschieden ausfallen und ist in ihren Folgeerscheinungen für den ganzen weiteren Entwicklungsprozess von der grössten Bedeutung.

Zum besseren Verständnisse empfiehlt es sich, ein paar Worte über die Eigentümlichkeiten der typischen Gastrulation des Froscheies vorauszuschicken. Drei Prozesse sind bei derselben

auseinander zu halten. Erstens bildet sich durch Einwachsen von Zellmaterial eine Gastrularinne an dem Übergang der Decke in den Boden der Keimblase, in einem kreisförmigen Bezirk, welchen Götte als Randzone und Brachet als virtuellen Blastoporus bezeichnet hat. Die Rinne macht sich zuerst an einer kleinen Stelle bemerkbar und vergrössert sich langsam von Stunde zu Stunde an ihren beiden Enden, nimmt die Form einer Sichel, später eines Hufeisens an und schliesst sich zuletzt durch Zusammentreffen der beiden Enden, von denen aus die Rinnenbildung immer weiter um sich greift, zum ringförmigen Blastoporus. Damit verbindet sich von Anfang an ein zweiter Prozess; es wächst nämlich die durch die Rinne entstandene dorsale Urmundlippe über das helle Dotterfeld von vorn nach hinten herüber und nimmt dadurch immer grössere Abschnitte desselben in die Urdarmhöhle mit auf, die sich entsprechend vergrössert. Der dritte Vorgang endlich, der sich hiermit noch kombiniert, wird als der exzentrische Urmundschluss bezeichnet. Bei der Überwachsung des Dotterfeldes nähern sich die zu beiden Seiten der Medianebene gelegenen Hälften der dorsalen oder vorderen Urmundlippe treffen sich mit ihren Rändern in der Medianebene und verschmelzen von vorn nach hinten. In dieser Weise wird es verständlich, dass der zuerst weite ringförmige Blastoporus sich zuletzt zu einem kaum sichtbaren Loch und noch später zu einem feinen Längsspalt verkleinert und dass dieser Rest an das Schwanzende des Embryo zu liegen kommt. Durch die Überwachsung und den Urmundschluss wird das Dotterfeld schliesslich ganz in den Urdarm aufgenommen. Sein von dem Blastoporus umfasster Bezirk ist der Ruskonische Dotterpfropf, dessen Grösse sich entsprechend den Fortschritten des Urmundschlusses verkleinert. Die über dem Dotterfeld durch Verwachsung der Urmundlippen entstandene Decke des Urdarms entspricht der Rückengegend des Embryo, in welcher sich Chorda und die Medullarrinne mit Ausnahme des vorderen Hirnfeldes anlegen. Der vordere Abschnitt der Hirnplatte bildet sich aus einem kleinen Bezirk unmittelbar vor der sich eben anlegenden, vorderen Urmundrinne.

Wenn wir von den hier auseinandergesetzten Gesichtspunkten aus die Gastrulation bei den stärker geschädigten Eiern der B-Serie zu erklären versuchen, so beruht ihre abnorme Gestaltung im wesentlichen darauf, dass die Einstülpungsrinne, mit welcher

die Gastrulation beginnt, sich zwar in verlangsamter Weise bildet, dass aber dann die Überwachsung des Dotterfeldes durch die zuerst sich anlegende vordere oder dorsale Urmundlippe und damit überhaupt der exzentrische Urmundschluss entweder vollständig oder teilweise in verschiedener Abstufung unterbleibt. Infolgedessen kommt auch die Rückenfläche der Embryo, in welcher sich die Achsenorgane in normaler Weise anlegen können, ganz oder teilweise nicht zustande.

Beginnen wir mit der Betrachtung der extremen Fälle. Wenn in diesen die Urmundrinne sich in sehr verlangsamter Weise vom Orte ihrer ersten Anlage allmählich der ganzen Randzone entlang vergrössert hat, während die Überwachsung des Dotterfeldes infolge irgend einer Hemmung ausgeblieben ist, so muss ein Riesenblastoporus entstehen, wie er bei normaler Gastrulation nie beobachtet wird; zugleich wird auch das ganze Dotterfeld, nachdem es von der Urmundrinne ringsum abgegrenzt worden ist, zu einem Riesendotterpfropf, weil es in ganzer Ausdehnung unbedeckt bleibt (Taf. I, Fig. 1—7, 8—10, 14—16, 19, 20, 36).

Teils Quer-, teils Längsschnitte durch mehrere derartige Eier sind in der Fig. 1 (Taf. IV) und in den Textfig. 16—20 wiedergegeben und machen uns mit kleinen Variationen des Vorganges bekannt. Fig. 1 (Taf. IV) ist ein Querschnitt durch das auf Taf. I in Fig. 7 dargestellte, zwei Tage alte Ei aus der Versuchsreihe S 12. Sie zeigt, wie sich um den Äquator des Eies eine ringförmige Urmundlippe gebildet hat, die rechts durch eine etwas tiefere Rinne als links von der Dottermasse abgegrenzt ist. Diese ragt daher als ein breiter Hügel mit gewölbter Oberfläche aus dem Urdarm hervor. Die Keimblasenhöhle, welche bei den Radiumeiern sich wohl von Anfang an nur wenig entwickelt, ist schon bis auf einen engen spaltförmigen Raum unter dem äusseren Keimblatt geschwunden. Dagegen ist sie auf dem Durchschnitt durch das gleichfalls zwei Tage alte Ei, dessen Totalansicht in den Fig. 19 und 20 (Taf. I) wiedergegeben ist, in etwas grösserer Ausdehnung vorhanden (Textfig. 16 auf S. 75). Ausgestossene Zellen sind in ihr in grösserer Anzahl zerstreut. Ihre meist reichliche, schwarze Pigmentierung weist auf ihre Herkunft von der Decke der Keimblase hin. Ausserdem findet sich noch eine kleine Höhle in der Mitte des Hügels der Dottermasse. Da sie sich in

gleicher Lage noch bei mehreren anderen Radiumeiern von ähnlicher Beschaffenheit vorfand, halte ich es für wahrscheinlich, dass sie ein abgetrennter Teil der ursprünglich einheitlichen Keimblasenhöhle ist, der bei den die Gastrulation begleitenden Verschiebungen des Zellmaterials in diese aussergewöhnliche Lage zwischen die vegetativen Zellen gebracht ist. Zugunsten einer derartigen Deutung lässt sich auch noch der Umstand vorführen, dass in ihr (Textfig. 16) vereinzelte pigmentierte Zellen, ähnlich den in der Keimblasenhöhle beschriebenen, aufgefunden werden.

Medianschnitte sind lehrreich, um zu zeigen, dass zwischen dem zuerst und dem zuletzt entwickelten Abschnitt des weiten Urmundringes ein bemerkenswerter Unterschied besteht. In der Textfig. 17, einem Medianschnitt durch ein zwei Tage altes, in Fig. 8 (Taf. I) abgebildetes Ei des Versuchs S 7, dringt im Bereiche der vorderen Urmundlippe der Urdarm als enger Spalt schon in grössere Tiefe hinein und stellt die Anlage der späteren Kopfdarmhöhle dar, der entgegengesetzte Rand des Blastoporus oder die hintere Urmundlippe ist dagegen nur durch eine Rinne von sehr geringer Tiefe gegen die Dottermasse abgegrenzt. Zuweilen ist an gleich alten Eiern diese Abgrenzung noch weniger als in der Textfig. 17, eventuell überhaupt noch gar nicht vorhanden, so dass der Dotterpfropf an seiner hinteren Fläche in die pigmentierte Hälfte der Gastrula allmählich übergeht, in gleicher Weise wie auf dem Stadium der Keimblase ihre Decke und ihr Boden durch die Randzone zusammenhängen. Unter den Totalansichten erläutern dies die Fig. 10 und 30 (Taf. I). Einen Medianschnitt durch Fig. 10 bietet die Textfig. 18 dar. Im Vergleich zu dem vorher beschriebenen Ei ist die Gastrulation noch weiter zurückgeblieben. An der vorderen Urmundlippe dringt die Urdarmspalte nur bis in geringe Tiefe vor. An der entgegengesetzten Seite ist es zu einer Rinnenbildung überhaupt noch nicht gekommen.



Fig. 17.
Durchschnitt durch das in Fig. 8 (Taf. I) abgebildete, 2 Tage alte Ei S 7 II a) aus Versuch S 7. Gastrulastadium.

sondern es ist die Gegend, wo die hintere Lippe sich bilden muss, nur durch die stärkere Pigmentierung der hier gelegenen, kleinen animalen Zellen angedeutet. Eine Keimblasenhöhle ist, wie auch in der vorher beschriebenen Textfigur nicht mehr vorhanden.



Fig. 18.
Durchschnitt durch das in Fig. 10 (Taf. I) abgebildete, 2 Tage alte Ei (S 7 II b) aus Versuch S 7. Gastrulastadium.

In extremen Fällen wird die Rinnenbildung zwischen vegetativer und animaler Hälfte der Keimblase eine so anormale, dass man Bedenken tragen kann, den Namen Gastrulation für sie überhaupt noch in Anwendung zu bringen. Einen solchen Fall gibt Textfig. 19 wieder, ein Durchschnitt durch ein in Fig. 14 (Taf. I) abgebildetes Ei der Versuchsserie S 7, das bereits ein Alter von 3 Tagen erreicht hat. Schon in der Totalansicht bietet es einen abweichenden Anblick dar, indem es durch eine gut ausgeprägte Ringfurche die Form einer Sanduhr angenommen hat und in eine animale und vegetative Hälfte abgeteilt ist. Wie man aus dem Durchschnitt wohl schliessen muss, ist die Rinnenbildung nicht an der typischen Stelle, sondern etwas oberhalb der Randzone, mehr in der Gegend des Äquators erfolgt. Eine entsprechende Verschiebung in geringerem Grade könnte übrigens auch die Urmundrinne in den vorher beschriebenen Fällen abnormer Gastrulation erfahren und mit eine Ursache für die Entstehung des Riesendotterpfropfes sein. In der Textfig. 19 ist der aus dem Urmund hervorragende Hügel der Dotterzellen ein aussergewöhnlich grosser und hoher. In der animalen



Fig. 19.
Durchschnitt durch das in Fig. 14 (Taf. I) abgebildete, 3 Tage alte Ei (S 7 III b) aus Versuch S 7.

Hälfte ist auch am dritten Tag der Entwicklung noch ein Rest der Keimblasenhöhle vorhanden; er enthält besonders zahlreiche, isolierte, kugelige und meistens pigmentierte, ausgestossene Zellen. Die linke Urmundlippe hat ein Aussehen angenommen, als ob sich ihre ectodermale Oberfläche zu einer Medullarrinne umgebildet hätte. Der Umstand, dass das Ei schon 3 Tage alt ist, würde für diese Deutung sprechen, ebenso wie die Befunde, die wir beim Studium der weiteren Entwicklung der Eier mit dem Riesendotterpfropf gleich kennen lernen werden.

Es führen nämlich die bisher betrachteten extremen Fälle anormaler Urmundbildung wohl stets zu Monstrositäten, die als Spina bifida bekannt sind und von mir auch in grosser Zahl bei den Radiumversuchen beobachtet worden sind. Sie stellen daher gleichsam das Vorstadium für dieselben dar und sind deshalb für mich um so mehr von besonderem Interesse, als ich in meiner älteren Abhandlung über Urmund und Spina sie zu beobachten keine Gelegenheit hatte; denn ich hatte ihre Konservierung damals verabsäumt. Im übrigen sind die extremen Fälle durch Übergangsstadien mit der normalen Gastrulation verbunden. Die Übergänge bestehen darin, dass eine teilweise Überwachsung des Dotterfeldes durch die vordere Urmundlippe stattfindet und damit sich auch ein Teil des Rückens anlegt. Dadurch wird der Dotterpfropf kleiner und was noch wichtiger ist, aus seiner rein dorsalen Lage mehr an das zukünftige hintere Ende des Embryo verschoben. Solche Übergangsbildungen illustrieren die Fig. 13, 25, 26, 28, 31, 12 auf Taf. I und die Fig. 8 und 9 auf Taf. II und Fig. 12 auf Taf. III. Während nun vorn im Bereich des in normaler Weise gebildeten Rückenfeldes die Medullarrinne entsteht und sich später zum Rohr schliesst, kann sich hinten der Blastoporus oft noch längere Zeit in abnormer Ausdehnung, ausgefüllt von einem grossen Dotterpfropf, erhalten und dadurch die normale Ausbildung des hinteren Körperendes verzögern oder sogar teilweise verhindern. Höhere Grade dieser Missbildung sind es, die Roux als Hemiembryo anterior bezeichnet hat. Auch sie finden in dem gestörten Verlauf der Gastrulation ihre causale Erklärung und können entstehen, ohne dass dem Ei auch nur der geringste Teil seines Bildungsmateriales durch irgend einen Eingriff genommen worden ist, wie es die Radiumexperimente auf das klarste lehren.

3. Die Spina bifida, eine Folge gestörter Gastrulation.

Wie schon hervorgehoben wurde, ist eine häufige Folgeerscheinung gestörter Gastrulation die Entstehung der Spina bifida, zu deren Besprechung und mikroskopischer Untersuchung wir uns jetzt wenden wollen. Sie wurde an 3 und 4 Tage alten Eiern besonders in den Radiumexperimenten, in denen vorher die abnorme Urmundbildung in grosser Zahl aufgetreten war, häufig beobachtet. Sie gehört daher ebenfalls zu den Merkmalen, an denen sich der stärker schädigende Einfluss der bestrahlten Samenfäden auf das Ei erkennen lässt. Bei makroskopischer Betrachtung haben die 3 Tage alten Spinae bifidae ein schlüsseförmiges Aussehen (Fig. 21—24, 38—40, 32—34, Taf. I, Fig. 15 und 16, Taf. II). Wenn sie noch 1 oder 2 Tage am Leben geblieben sind, haben sie sich mehr in die Länge gestreckt, haben Kopf- und Schwanzende besser entwickelt, tragen aber auch jetzt immer noch das Merkmal der Spina bifida an sich in einem Loch in der Rückengegend, durch welches ein Dotterpfropf hervorsieht und welches nichts anderes als der Rest des offen gebliebenen Blastoporus ist. Das Loch findet sich in verschiedener Grösse vor der Schwanzwurzel und entspricht mithin in seiner Lage etwa der Lendengegend. Solche Formen sind bei makroskopischer Untersuchung in den Fig. 1, 4, 5, 6, 11, 13 auf Taf. II dargestellt. Einige unter ihnen zeigen die Spina bifida, was nicht selten der Fall ist, mit einer Spaltung des Schwanzes kombiniert, wie in den Fig. 4, 6 und 13. Sie gleichen im allgemeinen den Abbildungen, die ich in meiner älteren Monographie von einer grossen Zahl von Spinae bifidae der Froscheier, die durch einen anderen Eingriff gewonnen worden waren, gegeben habe.



Fig. 20.
Medianschnitt durch das in Fig. 33 (Taf. I) abgebildete, 3 Tage alte Ei (S^8 IIb) aus Versuch S^8.

Am frühesten und besten bildet sich die Hirnplatte als eine **einheitliche Anlage** aus. Sie entsteht in dem vor der vorderen Urmundlippe gelegenen Feld des äusseren Keimblattes, in

der Gegend, in der allein die Urdarmeinstülpung bei der abnormen Gastrulation eine etwas grössere Ausdehnung annimmt. Von Medullarwülsten eingefasst ist sie in den Fig. 33 und 34 auf Taf. I auf das deutlichste zu sehen, ebenso auch der Eingang in die Kopfdarmhöhle in Fig. 34. Besonders lehrreich sind mediane Längsschnitte, wie ein solcher von Fig. 33 in der Textfigur 20 wiedergegeben ist. In ihr wird die vordere Wand des Urdarms von der Hirnplatte, die vorn durch den queren Hirnwulst abgegrenzt ist, von der Chorda, einem Strang von Zellen und von dem Darmdrüsenblatt zusammengesetzt. Die drei Schichten verschmelzen untereinander in der Urmundlippe, hinter welcher sich durch einen engen Spalt getrennt der Riesendotterpfropf als Hügel ausbreitet. An dem hinteren Umfang desselben markiert sich die hintere Urmundlippe nur als eine stärker pigmentierte Stelle kleiner Zellen, von der aus sich das mittlere Keimblatt als eine Lage kleiner Zellen zwischen Ektoderm und Dottermasse hineingeschoben hat. Zu einer schärferen Abgrenzung durch eine Gastrularinne ist es hier noch nicht gekommen.

Eine Ergänzung zum Medianschnitt liefert eine Querschnittsserie durch das sehr ähnlich aussehende, in Fig. 34 (Taf. I) abgebildete Ei. Die Medullarwülste, welche die Hirnplatte begrenzen, setzen sich nach rückwärts in die Urmundlippen fort. Indem diese den Dotterpfropf im Bogen umfassen, werden sie substanzärmer, haben aber trotzdem bereits die beginnende Differenzierung in Chorda und Nervenplatte begonnen. So entsteht das höchst eigentümliche Querschnittsbild der Fig. 7 (Taf. IV) welches etwa aus der Mitte der Schnittserie herausgegriffen ist. An dem Übergang der vegetativen in die animale Eihälfte oder im Bereich der Randzone ist eine wenig ausgeprägte Urmundrinne wahrzunehmen; von ihr aus schiebt sich auf der linken Seite das mittlere Keimblatt als eine schmale Platte zwischen das pigmentierte Ektoderm und das Dotterentoderm dazwischen, rechterseits bildet es eine mehr kubische Masse kleiner Zellen. Ausserdem aber findet sich zwischen Rinne und mittlerem Keimblatt ein kleiner, runder Strang von Zellen (ch), welcher nichts anderes ist, als die aus dem Umschlagsrand der Urmundlippe entstandene Chorda, die rechts grösser als links ist. Infolge der Zellenarmut der Urmundlippen ist nur rechts nach aussen von der Chorda das Rudiment einer halben Medullarplatte (mp) zu erkennen, welche

nach oben durch ein Zwischenstück (v) in den Dotterhügel übergeht. Auf der linken Seite ist sie ganz verkümmert, was uns in vielen anderen Fällen noch in auffälligerer Weise begegnen wird. Was aber diesen Fall noch besonders interessant macht, ist der Umstand, dass trotz dreitägiger Entwicklung noch die Keimblasenhöhle in grosser Ausdehnung vorhanden ist und dass infolgedessen jede Einstülpung der Dottermasse ausgeblieben ist. Sie ragt daher auch als eine mächtige Halbkugel, der halben Eioberfläche entsprechend, über den in teilweiser Differenzierung begriffenen Urmundrand hervor. Der dreitägige Embryo befindet sich also, wie wir wohl sagen können, infolge einer Entwicklungshemmung teilweise noch auf dem Keimblasenstadium, teilweise aber ist er darüber hinaus entwickelt, insofern sich aus der Randzone oder dem virtuellen Blastoporus, wie Brachet diese Gegend nach ihrer prospektiven Bedeutung genannt hat, eine Urmundlippe, mittleres Keimblatt, Chorda und halbe Medullarplatte (diese wenigstens auf der rechten Seite) differenziert haben, oder in anderen Worten: der vorliegende Embryo ist eine Keimblase, deren virtueller Blastoporus trotz hochgradig gestörter und gehemmter Gastrulation, trotz ausgebliebener Einstülpung und Überwachsung der Dottermasse, mittleres Keimblatt, Chorda und Medullarplatte, wenn auch in teilweise verkümmerter Form, entwickelt hat. In der Tat eine in der Literatur einzig dastehende Form der Hemmungsmissbildungen. Auch ist an der Fig. 7 (Taf. IV) zu beachten, wie die Keimblasenhöhle wieder mit sehr zahlreichen ausgestossenen, grösseren und kleineren, kugeligen Zellen teils vegetativer, teils animaler Abkunft erfüllt ist.



Fig. 21.
Querschnitt durch das in Fig. 21 (Taf. I) abgebildete, 3 Tage alte Ei mit Spina bifida (S 13 II 2 d) aus Versuch S 13.

Ähnliche, aber etwas weniger anormale Befunde bieten uns die Querschnittsbilder durch Spinae bifidae, von welchen uns die Fig. 21 und 11 (Taf. I) die Totalansichten geben. Bei beiden ist die Dottermasse unter vollständiger oder teilweiser Ver-

drängung der Keimblasenhöhle der ursprünglichen Decke derselben angelagert, wenn auch die Überwachsung durch die Urmundlippen unterblieben ist. Infolgedessen nimmt die Mitte des Rückens noch ein grosser Dotterpfropf ein, in dessen Umgebung sich die Urmundlippen in beiden Fällen auf der linken und rechten Körperhälfte ungleich weiter entwickelt haben. Sowohl in der Textfig. 21, als in den Fig. 5 und 6 (Taf. IV) ist rechterseits der Urmundrand (ul) sehr zellenarm und verkümmert. In der Textfigur setzt er sich mit einer kleinen Rinne gegen den Dotterpfropf ab, in den Fig. 5 und 6 fehlt auch diese, nur das Aufhören der Pigmentzellen zeigt hier die Grenze des Urmundrandes (ul) an. Ausserdem beginnt sich das mittlere Keimblatt von der Stelle, die als rudimentärer Urmundrand gedeutet wurde, als dünne, aber gut abgegrenzte Schicht zwischen Ektoderm und die Masse der vegetativen Zellen hineinzuschieben. Auf der linken Seite der Textfigur ist der dickere und zellenreichere Urmundrand in gleicher Weise, wie es mehrere Querschnitte (Taf. XVII, Fig. 2, 3, 10, 22) meiner älteren Arbeit zeigen, in eine gut ausgeprägte, zur Rinne eingekrümmte, halbe Medullarplatte umgewandelt, die lateralwärts zu einem Medullarwulst erhoben ist und sich medianwärts durch ein kurzes Verbindungsstück an den Dotterpfropf ansetzt. Zwischen Medullarplatte und dem Mesoderm, das linkerseits ebenfalls viel besser als rechts entwickelt ist, liegt die Chorda als ein runder, gut abgegrenzter Zellenstrang.

Die beiden Querschnitte (Fig. 5 und 6, Taf. IV) durch den Embryo der Fig. 11 (Taf. I) sind näher seinem Kopfende hindurchgelegt. Daher sehen wir hier in dem am weitesten nach vorn durchgeführten Schnitt (Fig. 5) links die Urmundlippe durch eine tiefer einschneidende Urdarmhöhle vom Dotterpfropf getrennt. In dem etwas weiter zurückgelegenen Schnitt der Serie (Fig. 6) ist der Urdarm eine schmale, weniger tief einschneidende Spalte geworden, die mehr nach rückwärts noch weiter an Tiefe verliert, so dass ein Bild ähnlich dem der Textfig. 21 zustande kommt. Wegen des Vorhandenseins einer Einstülpungshöhle ist der Charakter der Urmundlippe deutlicher als in den vorher beschriebenen Fällen (Fig. 7, Taf. IV und Textfig. 21) ausgeprägt. Die am Rand der Lippe entstandene, halbe, zur Rinne eingekrümmte Medullarplatte (mp), das Mesoderm und die zwischen beiden gelegene Chorda (ch) sind ausserordentlich deutlich zu unterscheiden. Die

Medullarplatte biegt hierauf am Rande der Urmundlippe in das innere Keimblatt um, welches die laterale Wand des Urdarms bildet. In Fig. 6 ist ausserdem noch ein kleiner Hohlraum (bl) mit einzelnen isolierten vegetativen Zellen in der Dottermasse zu sehen. Er scheint mir nichts anderes zu sein, als ein Rest der Keimblasenhöhle, die zwischen die Dotterzellen hineingedrängt ist.

Eine eigenartige Sonderstellung nehmen Befunde von abnormer Embryobildung ein, wie sie uns die Totalansichten von Eiern in den Fig. 35 (Taf. I) und 15 und 16 (Taf. II) liefern. Charakteristisch für dieselben ist die absolut asymmetrische Entwicklung der beiden Körperhälften im Verlauf der Gastrulation und zwar zu einer Zeit, wo dieselbe noch nicht zu ihrem Abschluss gekommen ist; liegt doch der Dotterpfropf noch in grosser Ausdehnung frei zutage. Die Asymmetrie ist dadurch hervorgerufen worden, dass die Dottermasse mit Beginn der Gastrulation entweder auf die rechte (Fig. 35, Taf. I) oder linke Seite des Embryo (Fig. 15 und 16, Taf. II) fast ganz herübergedrängt worden ist; sie muss wohl als eine direkte Folge der ungleichen Entwicklung der linken und der rechten Urmundlippe, die wir auch schon auf den vorausgehenden Seiten in mehreren Fällen kennen gelernt haben, angesehen werden.

So ist in dem Embryo der Fig. 35, welcher derselben Versuchsserie S8 wie die Spina bifida der Fig. 33 und 34 angehört und ebenso wie diese 3 Tage alt ist, das Kopfende und die linke Körperhälfte bis zur Medianebene relativ normal gebildet. Die Medullarrinne hat sich eben zum Rohr geschlossen (Fig. 11 und 12, Taf. IV). Dagegen ist die rechte Körperhälfte hinter dem Kopfende eine Defektbildung. Denn der grosse Dotterpfropf, der sonst das Schwanzende einnimmt (Fig. 13, 25, 26, 31, 12 [Taf. I], 8 [Taf. II], 12 [Taf. III]), ist ganz auf die rechte Körperhälfte verlagert und ragt wie eine Geschwulst an ihrer Oberfläche hervor. In ursächlichem Zusammenhang hiermit hat sich auch keine der linken entsprechende Rumpfhälfte ausgebildet, sondern nur ein unvollständiges Stück einer solchen. Die rechte Urmundlippe hat wohl in diesem Fall von Anfang an eine geringere Entwicklungspotenz als die linke besessen, ein Umstand, der als ein begünstigendes Moment für die Verlagerung des Dotters nach rechts betrachtet werden kann. Sie ist daher nicht gleichmässig in ihrer ganzen Ausdehnung wie bei normalem Verlauf über den Dotter herüber-

gewachsen, was ja auch durch seine Verlagerung entschieden erschwert wird: anstatt dessen ist in der Verlängerung des Kopfhöckers nur ein Stück des embryobildenden Urmundrandes der rechten Seite als schmaler, dreiseitiger Lappen über den Dotter nach hinten hervorgewachsen und ist mit der Urmundlippe der linken Seite in der Medianebene verschmolzen (Taf. I, Fig. 35).

Die für die Amphibien so ganz atypische Bildungsweise erinnert in mancher Beziehung an die normale Entwicklung der durch ihren Dotterreichtum ausgezeichneten Selachiereier, nämlich an die Caudallappen derselben, die am hinteren Ende der Embryonalanlage aus dem embryobildenden Urmundrand, hier allerdings streng symmetrisch, hervorwachsen und durch ihre Verschmelzung die Verlängerung der Rückengegend nach hinten bewirken. Dementsprechend fallen auch die Querschnittsbilder (Fig. 11 und 12, Taf. IV) durch den Embryo der Fig. 35 (Taf. I) aus. Wie sie lehren, ist das Nervenrohr ganz geschlossen, unter ihm die Chorda (ch) scharf abgegrenzt, zur Seite von beiden das Mesoderm gut entwickelt. An dem durch das Ende des Rückens hindurchgelegten Querschnitt bildet der Rand des oben erwähnten Lappens (Fig. 11, ul) die Begrenzung vom spaltförmigen Eingang in die enge Darmhöhle. Er gleicht in seinen Eigenschaften der Urmundlippe (ul), indem am Übergang des äusseren in das innere Keimblatt mit beiden das Mesoderm wie an der Mesodermbildungsrinne der Selachier verschmolzen ist. (Vergleiche hierzu Hertwig, Lehrb. d. Entwicklungsgesch., 9. Aufl., Fig. 272 und 273). Einige Schnitte weiter nach vorn liefern den in Fig. 12 dargestellten Befund. Hier ist der Rand (uw) des Lappens, der weiter hinten die frei auslaufende Urmundlippe bildet, mit dem Dotterpfropf verbunden und nur durch eine Rinne abgegrenzt; er entspricht also dem Verhältnis, wie es auf einem früheren Stadium der Gastrulation in Fig. 1, Taf. IV abgebildet ist. In derselben Weise geht ja auch bei den Selachieren der frei über dem Dotter gelegene, laterale Rand des Caudallappens unmittelbar in den ihm gleich beschaffenen Rand der Keimscheibe über, der mit dem Nahrungsdotter verwachsen und nur durch die Mesodermbildungsrinne von ihm getrennt ist (l. c. Fig. 273). Auch das mittlere Keimblatt steht bei Fig. 12 im Bereiche der Urmundrinne mit den beiden primären Blättern wie weiter hinten am freien Rand in Verbindung. Der riesige Dotterpfropf, der mit gewölbter Fläche ganz seitwärts liegt, wird

ventral bis zu der mit uw bezeichneten Stelle nur von einer dünnen Lage dunkel pigmentierten Ektoderms begrenzt. Der Rand, wo er aufhört, kann als virtueller Blastoporus nach Brachet bezeichnet werden. Die Umwandlung zum wirklichen Urmundrand ist hier noch mehr verkümmert als an den mit ul bezeichneten Stellen der früher beschriebenen Spinae bifidae mit ungleichmässiger Entwicklung der beiden Körperhälften (Taf. IV, Fig. 5, 6, 2). Bei Selachiern, Knochenfischen, Reptilien, Vögeln habe ich einen derartig beschaffenen, an den Dotter angrenzenden Rand des äusseren Keimblatts als Umwachsungsrand bezeichnet. Was bei diesen sich als ein normales Verhältnis in Anpassung an den grossen Dotterreichtum des Eies ausgebildet hat und zur nachträglichen Umhüllung des Dotters durch die Keimblätter unabhängig von der Embryobildung dient, damit diese rascher vonstatten gehen kann, ist im Froschei ein seltener pathologischer Befund, verursacht durch Abnormitäten einer erschwerten Gastrulation.

Ähnlich verhält sich der drei Tage alte Embryo der Fig. 16, (Taf. II), welcher etwas weiter entwickelt ist und ein längeres Kopfende mit Haftnäpfen besitzt. Bei ihm ist der grosse freiliegende Dotterpfropf auf die linke Körperseite verlagert und auch hier ist nur die rechte Rumpfseite normal ausgebildet, während die linke defekt ist und nur aus einem lappenförmigen Fortsatz der linken Kopfhälfte besteht, an dessen lateralem hinteren Rand der Eingang in die Darmhöhle wahrzunehmen ist.

Dagegen ist der asymmetrische Embryo der Fig. 15 (Taf. II), bei welchem die ganze Dottermasse ebenfalls in die linke Körperhälfte verschoben ist, noch weiter in der Entwicklung zurück. Auch ist hier allein auf der rechten Seite eine Differenzierung der rechten Urmundlippe in die halben Achsenorgane erfolgt, vorn mit einem halben Hirnwulst beginnend und hinten mit der Schwanzknospe der rechten Seite endend.

Die Besprechung der Spina bifida schliesse ich mit einigen Formen ab, die ein Alter von vier Tagen erreicht haben und dementsprechend weiter entwickelt sind (Fig. 11, 13 und 6, Taf. II). Figur 11 ist eine ziemlich regelmässig ausgebildete Spina bifida, die sich als Ausnahme in dem Versuch S^{15} mit zwölfstündiger Bestrahlung der Samenfäden vorfand. Sie gleicht fast genau dem Befund, den ich in meiner älteren Arbeit in den Fig. 9 und 14,

Taf. XVI wiedergegeben habe. Das Kopfende ist gut ausgebildet mit geschlossenem Hirnrohr. Der Dotterpfropf von mittlerer Grösse liegt am Rücken vor den beiden Schwanzknospen, die durch eine mediane Rinne getrennt sind. Wie der Querschnitt (Taf. IV, Fig. 4) durch den offen gebliebenen Blastoporus lehrt, finden sich an den beiden Urmundlippen, an denen die Organdifferenzierung schon weitere Fortschritte gemacht hat, zwei halbe Medullarplatten, von denen sich eine jede für sich zu einem Rohr mit enger Höhlung (mr) zusammengekrümmt hat. (Vergleiche auch die entsprechende Fig. 3, Taf. XVIII der vorher zitierten Arbeit.) Beide vereinigen sich nach vorn vom Dotterpfropf zu einem einfachen Hirnrohr. Eine Chorda (ch) ist auf der rechten Seite vorhanden, auf der linken dagegen nicht zur Anlage gekommen. Im Bereich des mittleren Keimblattes sind beiderseits die gut ausgebildeten Mesodermsegmente (ms) von den Seitenplatten abgegliedert.

Noch weiter entwickelt ist der Embryo der Fig. 13, Taf. II, aber in stark pathologischer Weise. Das Hirnrohr ist in seiner Wand in einer Weise, die an anderer Stelle später im Zusammenhang besprochen werden soll, verändert, die enge Ventrikelhöhle mit ausgestossenen Zellen erfüllt; nur auf einer Seite ist ein Ohrbläschen gebildet. In der Rumpfgegend erblickt man an der üblichen Stelle eine Spina bifida, an welcher der Dotter als kleiner Pfropf zutage tritt. Auf einem Querschnitt durch diese Gegend (Fig. 2, Taf. IV) ist die rechte Urmundlippe (ul) desorganisiert; sie stellt einen den Dotter begrenzenden und dorsal vorspringenden, dicken Wulst von locker zusammenliegenden Zellen dar, welche nach aussen vom pigmentierten Ektoderm überzogen sind. Dagegen ist die linke Urmundlippe in eine halbe Medullarplatte (mp) und eine dicke Chorda (ch) gesondert, deren Zellen schon anfangen vacuolisiert zu werden. Nach hinten vom Dotterloch sind die beiden Schwanzknospen in zwei lange dorsal emporgerichtete Lappen ausgewachsen (Fig. 3, Taf. IV). In den linken Lappen lässt sich die Chorda (ch) als gut abgegrenzter Zellstrang hineinverfolgen; sie ist zweimal getroffen, sowohl an der Wurzel als am Ende des Schwanzlappens. In dem mittleren Keimblatt sind schon zahlreiche Mesodermsegmente (ms) abgegliedert, von denen man in jedem der längsgeschnittenen Caudallappen, namentlich rechts, eine grössere Anzahl aneinander gereiht wahrnimmt.

Ausgestossene Dotterbrocken finden sich im Raum zwischen beiden Schwanzhälften.

Der vom Embryo der Fig. 6 gewonnene Befund bietet manches Ähnliche dar: im Kopfende ein zum Zerfall neigendes Hirnrohr, zwei verkümmerte Hörbläschen, eine grosse Urmundspalte im Rücken und doppelte Schwanzenden. Ein Querschnitt durch den freiliegenden Dotterpfropf zeigt die Urmundlippen schwach entwickelt und zwar wieder ungleichmässig auf beiden Seiten (Fig. 9, Taf. IV). Links lässt sich ein kleines Nervenrohr (nr) erkennen, bedeckt vom Ektoderm, das sich mit seinem Rand, indem die Pigmentierung aufhört, an den Dotterpfropf ansetzt. Das Nervenrohr ist verkümmert und aus einer halben Medullarplatte durch Rinnenbildung und Verwachsung der Rinnenränder entstanden. Der sehr enge Zentralkanal ist von einigen abgestossenen Zellen erfüllt. Die darunter gelegene Chorda (ch) hat schon in einigen Zellen Saftvacuolen ausgeschieden. Lateralwärts schiebt sich zwischen Ektoderm einerseits und Nervenrohr und Chorda andererseits ein Mesodermsegment (ms). Median breitet sich der Nahrungsdotter aus. Auf der rechten Seite (ul) ist es wieder zu keiner Organdifferenzierung gekommen wegen Schädigung der Zellen, die spärlich entwickelt sind, locker zusammenliegen und zum Teil auch Kugelform angenommen haben. Nur das Ektoderm zieht als festgefügte Lage über das kleinzellige Gewebe hinweg, bis zum Ansatz an den Dotterpfropf, daselbst eine kleine Falte bildend (ul).

Ein weiter nach rückwärts geführter Querschnitt (Fig. 10, Taf. IV) geht durch den Anfang der beiden Schwanzhälften. Auf der rechten Seite springt die den Dotterpfropf seitwärts begrenzende Schwanzhälfte (sch) als Lappen in die Höhe und besteht unter dem Ektodermüberzug wieder nur aus kleinen, locker zusammenhängenden Zellen, die keine Differenzierung in Organe erkennen lassen; links dagegen lässt sich in den Beginn der Schwanzwurzel das Nervenrohr (nr) und die Chorda (ch) hinein verfolgen. Beide sind noch kleiner als in der Fig. 9 geworden.

Eine pathologische Erscheinung, welche die meisten der bisher besprochenen Eier darbieten, verdient noch kurz erwähnt zu werden, ich meine die Bildung von warzigen und zottigen Erhebungen, von welchen die ventrale Fläche des Ektoderms sehr häufig betroffen wird, im Gegensatz zu gesunden Embryonen,

deren Bauchhaut ja stets glatt ist. Der Anstoss zu dieser Abnormität dürfte wahrscheinlich auch in dem Ausbleiben der Überwachsung des Dotterfeldes durch die Urmundlippen zu suchen sein. Wie leicht festzustellen ist, entspricht der warzige Bezirk der Decke der Keimblase. Während nun bei normalem Verlauf die pigmentierten, animalen Zellen sich über die ganze Kugeloberfläche ausbreiten, bleiben sie hier, indem die vegetative Hälfte des Eies nicht überwachsen wird, auf die viel kleinere Oberfläche einer Halbkugel beschränkt. Die Vermehrung muss daher bei Behinderung ihrer flächenartigen Ausbreitung zu Verdickungen des Ektoderms führen, die durch Furchen an der Oberfläche getrennt das warzige Aussehen bedingen, wie es in dem Bilde der Fig. 2, 4, 15, 16, 19, 22, 32 (Taf. I) und auf dem Querschnittsbild Fig. 1 (Taf. IV) beobachtet wird. Im weiteren Verlauf der Entwicklung wachsen die warzigen Verdickungen weiter, erzeugen vorspringende Lappen (Fig. 7, Taf. IV) und schliesslich Zotten, wie sie so schön in der Fig. 9 (Taf. IV) angetroffen werden. An einigen grösseren Zotten fällt ein ventraler Hohlraum auf, der zum Teil durch unpigmentierte, kugelige Zellen ausgefüllt wird. Derselbe scheint mir von der Keimblasenhöhle abzustammen, von der sich ein Rest auch auf diesem vorgerückten Stadium (Fig. 9, bl, Taf. IV) noch erhalten hat. Die Zellkugeln finden dann auch leicht ihre Erklärung. Sie sind nichts anderes als die so häufig in dem Blastocoel der Radiumembryonen beobachteten, ausgestossenen Zellkugeln, die bei der Zottenbildung in den Hohlraum derselben mit hineingeraten sind.

Wenn ich zum Schluss noch die in diesem Kapitel besprochenen Missbildungen überblicke, welche die Befruchtung der Eier mit bestrahlten Samenfäden geliefert hat, so glaube ich in ihnen neue Beweise für die schon 1892 von mir gegebene Erklärung der Spina bifida gewonnen zu haben. In meiner Schrift: „Urmund und Spina bifida" habe ich die letztere eine Hemmungsmissbildung genannt, sie mit der anormalen Entwicklung eines der primitivsten Organe der Wirbeltiere, ihres Urmunds, in Beziehung gebracht und durch eine Hemmung im Verschluss der Urmundränder zu erklären versucht. Wie ich damals nachzuweisen bemüht war, verläuft beim Frosch die Gastrulation in der Weise, dass sich der Urmund bald nach seiner ersten Anlage durch Verwachsung seiner Ränder vom vorderen Ende aus

schliesst, während er sich nach hinten vergrössert und eine Zeitlang offen erhält. Die einzelnen Phasen der Gastrulation zeigen uns daher immer nur einen kleinen, dem jeweiligen Stadium entsprechenden Abschnitt des Urmunds geöffnet. Wollen wir uns eine Vorstellung von seiner Gesamtausdehnung verschaffen, so müssen wir uns alle die Stellen, wo vom Beginn der Entwicklung eine Verschmelzung der Urmundränder stattgefunden hat, geöffnet denken. Einen solchen Befund geben uns die Froschmissbildungen, bei denen die Hemmung im Verschluss des Urmunds den höchst möglichen Grad erreicht hat. Bei ihnen dehnt sich der Urmund von dem vorderen Abschnitt der Hirnplatte, welcher aus dem Bezirk vor der zuerst sich bildenden queren Urmundrinne entsteht, bis zum After, also durch die ganze spätere Rückengegend des Embryo in ganzer Länge aus.

Einen neuen Beweis für die Richtigkeit meiner älteren Erklärung glaube ich in dieser Arbeit durch das Studium der einzelnen Phasen der abnormen Gastrulation, welche der Spina bifida vorausgeht, geliefert zu haben. Denn es liess sich jetzt an Präparaten zeigen, dass bei gestörter Gastrulation die Urmundlippe an der Stelle der Keimblase, wo sie zuerst gebildet wird, stehen bleibt und sich allmählich der Randzone entlang ausdehnt und zu einem weiten Ring wird, dessen Lage etwa dem Äquator des Eies entspricht. Indem die Überwachsung und Einstülpung der vegetativen Hemisphäre unterbleibt, entsteht ein Riesendotterpfropf, der von den nur wenig vorspringenden Urmundlippen, die sich durch eine oft kaum einschneidende Rinne abgrenzen, umsäumt wird. Nur am Ort, wo die Gastrulation beginnt, kommt es zur Entwicklung einer tieferen Invaginationshöhle (Textfig. 20, Seite 82), welche zur Kopfdarmhöhle wird und am vorderen Rand des Dotterpfropfes ausmündet. Dadurch nun, dass die ringsum angelegten Urmundlippen über die Zeit hinaus in der Gegend des virtuellen Blastoporus beharren, dass sie wie am zweiten auch am dritten Tag nicht über den Riesendotterpfropf hinüberwachsen und den Rücken des Embryo bilden, dass trotzdem aber ihr Zellmaterial, obwohl es sich nicht am normalen Ort befindet, die Organe, für die es bestimmt ist, zu differenzieren beginnt, erklärt sich in einfacher Weise die als Spina bifida bezeichnete Missbildung des Froscheies in allen ihren Eigentümlichkeiten. Es erklären sich die zahlreichen Variationen, unter denen

sie beobachtet wird, je nach dem Grade der Hemmung, welche die Gastrulation in ihrem normalen Ablauf erfahren hat. Den denkbar extremsten Befund einer Spina bifida, die sich für Amphibieneier vorstellen lässt, veranschaulicht uns das in Fig. 7 im Durchschnitt abgebildete Ei; denn dasselbe ist gewissermassen noch eine Blastula mit grosser Keimblasenhöhle, welche aber trotzdem in der Gegend des virtuellen Blastoporus rudimentäre Urmundlippen, Chordastränge und verkümmerte Medullarplatten am ungewöhnlichen Ort zu differenzieren begonnen hat.

Wenn von einigen Forschern die Lehre vom exzentrischen Urmundschluss verworfen und anstatt dessen die Behauptung ausgesprochen worden ist, dass die Spina bifida durch ein Quellen des Dotters und dadurch hervorgerufenes Platzen des Rückens verursacht worden sei, so wird dieselbe hinfällig für jeden werden, der sich die Mühe gibt, die Entstehung der Spina bifida von Anfang an, das heisst vom Beginn der Gastrulation an zu verfolgen. Denn er wird dann sehen, dass eine Rückengegend gar nicht gebildet wird, dass sie also auch nicht platzen kann. Wie sollte übrigens bei einem in normaler Umgebung sich entwickelnden Ei die Befruchtung durch einen bestrahlten Samenfaden ein Quellen des Dotters hervorrufen können? Vollends widerlegt wird endlich die Lehre von einem Zusammenhang der Spina bifida mit einem Quellen des Dotters durch die Beobachtung, dass Spina bifida auch in der Entwicklung von Eiern auftreten kann, in deren Urdarm sich überhaupt kein Dotter, der quellen könnte, vorfindet. Schon vor einigen Jahren hat der belgische Forscher Legros derartige interessante Fälle beim Amphioxus lanceolatus nachgewiesen.

Die von mir bei den Radiumversuchen beobachteten Spinae bifidae geben mir endlich noch zu einer Bemerkung Veranlassung. Sie unterscheiden sich nämlich von den Missbildungen gleicher Art, die ich durch ein anderes Verfahren früher erhalten und untersucht hatte, durch eine stärkere Schädigung des Zellenmaterials, welches hier und da Neigung zu Zerfall darbietet. Es ist ja dies unter bestimmten Bedingungen eine allgemeine Eigenschaft der Radiumeier. Daher glaube ich auch nicht, dass die Missbildungen über das Stadium, in welchem sie abgebildet worden sind, sich noch viel weiter entwickelt haben würden; aller Wahrscheinlichkeit nach würden sie bald abgestorben und

zerfallen sein. Die Schädigung macht sich in dem Ausstossen von kugeligen Zellen entweder in die Keimblasenhöhle (Taf. IV, Fig. 7 und 6) oder in den Urdarm (Fig. 3 und 5), oder nach aussen bemerkbar, ferner in der zuweilen recht auffälligen Verkümmerung der halben Medullarplatte und Chorda, die sich aus den Urmundlippen differenziert haben (Fig. 7, 9, 10, Taf. IV), endlich in der ungleichen Entwicklung der Urmundlippen auf entgegengesetzten Seiten des Embryo. Entweder sind auf einer Seite des Dotterpfropfs die Urmundlippen so zellenarm geblieben, dass es im Gegensatz zur anderen Seite überhaupt an dem notwendigen Material zur Differenzierung in Medullarplatte und Chorda von vornherein fehlt (Fig. 5, 6, 9, Taf. IV), oder ihre Zellen sind nicht mehr zur Organentwicklung geeignet, da sie infolge stärkerer Schädigung den Zusammenhang untereinander verloren und Kugelform angenommen haben, was wir als die Vorstufe späteren Zerfalls ansehen müssen (Taf. IV, Fig. 2, 3, 10).

Derartige Missbildungen mit ungleich entwickelten Körperhälften können als Hemiembryones laterales bezeichnet werden, sie würden sich als solche noch deutlicher zu erkennen geben, wenn bei lebenskräftigerer Beschaffenheit die in Organteile differenzierte Hälfte sich zu entwickeln fortfahren, die entgegengesetzte rudimentär bleiben würde. In den Radiumexperimenten liegt es auf der Hand, dass die Spina bifida die Grundlage für die Entstehung eines Hemiembryo lateralis gegeben hat. Oder kurz ausgedrückt: die Hemiembryones laterales sind halbseitig verkümmerte Spinae bifidae. Als solche fasse ich aber auch die Missbildungen auf, die Roux zuerst in seinen Anstichversuchen beobachtet und mit dem von mir übernommenen Namen bezeichnet hat. In diesem Fall ist der Anstich des zwei- oder viergeteilten Eies das schädigende Agens zu der anormalen Entwicklung gewesen. Die durch den Anstich bewirkte Schädigung oder sogar die Gerinnung von einem Teil des Eiinhalts hat den Ablauf der normalen Gastrulation verhindert und dadurch ebenfalls, wie es auch noch auf manchen anderen Wegen geschehen kann, den Zustand der Spina bifida hervorgerufen. Wenn dann nur auf der gesunden Seite die Urmundlippe sich in halbe Medullarplatte und Chorda differenziert, ist der Hemiembryo lateralis gegeben. Eine Ergänzung desselben zu einer Ganzbildung könnte nachträglich noch möglich sein in dem Fall, dass

auf der entgegengesetzten Seite bei geringerer Schädigung noch nachträglich eine Urmundlippe entsteht und sich verspätet in die einzelnen Organhälften umwandelt und dass linke und rechte Hälfte, wie es bei Spina bifida gewöhnlich geschieht, schliesslich doch noch von vorn nach hinten einander entgegen wachsen und verschmelzen, mithin die anfangs unterbliebene Verschmelzung der Urmundlippen in einer späteren Periode schon fortgeschrittener Differenzierung noch nachholen. In dieser Weise erkläre ich mir die Fälle, welche Roux als Postgeneration gedeutet hat; den Namen Postgeneration aber vermeide ich, weil Roux darunter wesentlich andere Vorgänge versteht, als ich sie in meiner Erklärung annehme. Auch wird das Vorkommen der Prozesse, welche Roux als Postgeneration zusammenfasst, bei den durch Anstich verletzten Froscheiern von vielen Forschern (Ziegler, Brachet etc.), wie ich glaube mit Recht, in Abrede gestellt.



Aus dem anatomisch-biologischen Institut zu Berlin.

Die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen.

Ein Beitrag zur experimentellen Zeugungs- und Vererbungslehre.

Von

Oscar Hertwig.

Fortsetzung.

Hierzu Tafel V und VI.

4. Störungen in der Entwicklung und in der mikroskopischen Struktur des Zentralnervensystems.

Zu den Organsystemen, die zahlreiche Veränderungen in ihrer Entwicklung und mikroskopischen Struktur darbieten, wenn die Eier mit bestrahlten Samenfäden befruchtet werden, gehört in erster Reihe das Zentralnervensystem. Denn wenn das kritische Stadium der Gastrulation, das zur Spina bifida und zur Asyntaxia medullaris führt, überwunden, also eine einheitliche Medullarplatte entstanden ist, so kann diese wieder am normalen Verschluss ganz oder streckenweise verhindert werden und so ein Zustand eintreten, den man am Gehirn als Anencephalie bezeichnet. Besonders häufig wurden derartige Fälle nach dreistündiger Bestrahlung der Samenfäden beobachtet. So ist bei den $3^1/_2$ Tage alten, schon gestreckten Embryonen (Taf. II, Fig. 2 und 3) die Nervenplatte, die auf diesem Stadium geschlossen oder höchstens durch einen ganz feinen Spalt mit der Epidermis verbunden sein sollte, auffallend weit geöffnet, in Fig. 2 im hinteren Teil des Gehirns und dem anschliessenden Abschnitt des Rückenmarks, in Fig. 3 in der Mitte des letzteren.

Noch lehrreicher ist der 4 Tage alte Embryo (Taf. II, Fig. 10), der auch in eine Schnittserie zerlegt wurde. Am Kopf stellt hier das Gehirn eine freiliegende, ovale Platte dar, die grau verfärbt ist und von einem tiefschwarz pigmentierten, kleinen Falte (mf) der Epidermis eingerahmt wird (Taf. V, Fig. 11 und 10), während nach hinten das Rückenmark zum Rohr geschlossen ist. Das ganze Bild gleicht auf ein Haar den Befunden, die ich bei Ent-

wicklung der Frosch- und Axolotleier in dünnen Kochsalzlösungen erhalten und als Anencephalie beschrieben habe. Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass nur vorn (Fig. 11, Taf. V) die Hirnanlage in der Mitte zur Rinne eingekrümmt, etwas weiter nach hinten aber (Fig. 10) noch vollkommen flach ausgebreitet, wenn auch von wenig vorspringenden Medullarwülsten (mf) umgeben ist. Die Umwandlung zur Rinne und ihr Verschluss ist wohl infolge der schon früh eingetretenen Schädigung des Zellmaterials unterblieben. Denn bei den 4 Tage alten Embryonen sind in den oberflächlichen Lagen der Medullarplatte die Zellen (az) aus ihrem Zusammenhang gelöst; sie sind kugelig geworden, zum kleineren Teil durch Pigment tiefschwarz gefärbt, und liegen als eine lockere, in Abstossung begriffene Schicht dem tieferen, noch fest zusammengefügten Abschnitt der Platte auf. Im vorderen zusammengekrümmten Teil der Hirnplatte (Fig. 11) haben sich trotz der hochgradigen Anencephalie die beiden Augenanlagen (au) ausgestülpt und sind bis zur Epidermis vorgewachsen, eine Erscheinung, die auch bei der Anencephalie der in Kochsalzlösungen gezüchteten Frosch-Embryonen häufig beobachtet wurde. Im hinteren Abschnitt ist unter der flach ausgebreiteten Hirnplatte die Chorda, deren Zellen zum Teil schon vakuolig geworden sind, in normaler Weise ausgebildet (Fig. 10, ch).

Eine Reihe sehr verschiedenartiger Veränderungen am Nervenrohr bieten ältere Radiumlarven dar, die trotz ihres monströsen Aussehens in der äusseren Form doch Haftnäpfe, Mundöffnung, Hörbläschen, Vorniere, verkümmerte Kiemenbüschel und einen mehr oder minder langen Schwanz entwickelt haben. Bei ihnen hat sich die Medullarplatte noch in ganzer Ausdehnung zum Rohr schliessen können, ehe die destruktiven Prozesse am Zellenmaterial beginnen und seine Differenzierung in Nervengewebe verhindern.

Der Grad des destruktiven Prozesses richtet sich im allgemeinen nach der Intensität und der Dauer der Bestrahlung der zur Befruchtung verwandten Samenfäden. Die Einteilung der Radiumexperimente in zwei Gruppen, die wir auf Grund der äusseren Entwicklung der Eier vorgenommen haben, lässt sich auch bei der Untersuchung des Zentralnervensystems durchführen. Wenn Eier, deren Samenfäden 5 Minuten bis 3 Stunden bestrahlt worden sind, nicht schon am 3. oder 4. Tage absterben, sondern

sich weiter zu gestreckten Embryonen und Larven entwickeln, so bietet ihr Hirn und Rückenmark ein Bild sehr viel tiefer gehender Zerstörung dar, als in der zweiten Gruppe, in welcher die Samenfäden bis 12 Stunden lang bestrahlt worden waren. Die mikroskopische Untersuchung deckt sich hier vollständig mit den Ergebnissen der äusseren Besichtigung. Wir beginnen mit der ersten Gruppe, in welcher die Larven aus den Versuchsreihen S^{12} und S^{14} die lehrreichsten Befunde lieferten.

Als ein Musterbeispiel dieser Art erwies sich die Larve Fig. 24 (Taf. II) aus dem Versuch S^{12}, in welchem die Samenfäden nur 5 Minuten bestrahlt worden waren. Trotz ihres Alters von 9 Tagen und ihrer in anderer Hinsicht schon weiter fortgeschrittenen Organdifferenzierung (Vorniere, Hörbläschen, Kiemenfäden) bietet das Nervenrohr ein Bild vollständiger Zerstörung dar. Eine Differenzierung in Nervenzellen und Nervenfibrillen ist in ganzer Ausdehnung unterblieben. Die Wandung ist dünn und in Zerfall begriffen. Den Zerfall veranschaulichen die Fig. 5 und 4 auf Taf. V und Fig. 7 auf Taf. VI von drei verschiedenen Stellen des Zentralnervensystems. Wie ein Querschnitt durch die Gegend des primären Vorderhirnbläschens (Fig. 5) lehrt, hat sich seine Seitenwand noch zur Augenblase ausgestülpt und diese sogar zum Augenbecher (au) umgewandelt. Dass die Linsenbildung nicht erfolgt ist, hängt hier wohl damit zusammen, dass die Anlagerung an das äussere Keimblatt nicht erreicht ist. Eine relativ dicke Mesenchymschicht schiebt sich zwischen beide hinein. Man kann hierin eine Bestätigung der aus anderen Experimenten gewonnenen Lehre erblicken, dass die Linsenentwicklung im äusseren Keimblatt durch die Berührung mit der dicht anliegenden lateralen Augenblasenwand ausgelöst wird. Trotzdem die Organdifferenzierung noch so weit fortgeschritten ist, hat doch schon überall eine intensive Zerstörung Platz gegriffen. Die Hirnwand ist dünn und aus Zellen gebildet, die zum Teil nur locker zusammenhängen. Die weite Ventrikelhöhle ist fast ganz von Haufen und Strängen ausgestossener und kugelig gewordener Zellen (az) angefüllt, von denen viele durch Pigment schwarz gefärbt sind. Auch die beiden Lamellen des Augenbechers zeigen Zerfallserscheinungen. Ähnlich verhält sich ein Querschnitt durch die Medulla oblongata in der Gegend der Hörbläschen (Fig. 4). Ebenso ist endlich auch das Rückenmark, das in Fig. 7 (Taf. VI) in der Gegend

7*

der Vorniere (un) getroffen ist, in Zerfall begriffen und bildet nur einen dünnwandigen Schlauch mit weiter Höhle, in der isolierte Zellen (az) zerstreut sind. Man vergleiche mit Fig. 4 (Taf. V), dem Querschnitt durch die Ohrgegend der Radiumlarve, den vollkommen anderen Anblick, den der Querschnitt durch die Medulla oblongata bei einer nur 6 Tage alten normalen Larve (Taf. V, Fig. 8) darbietet, den regelmässigen, von Zellen freien, durch eine dünne Epithelmembran abgeschlossenen vierten Ventrikel, die dicke und aus regelmässig angeordneten Zellen bestehende Seitenwand, den dicken Randschleier der seitwärts aufgelagerten Nervenfibrillen. Und beim Vergleich ist noch zu berücksichtigen, dass unsere Radiumlarve schon 9 Tage alt ist.

Ähnliche Befunde habe ich häufig bei Zerlegung von Radiumlarven, die verschieden alt geworden waren, erhalten. So verweise ich auf die in Fig. 13 (Taf. II) dargestellte, 4 Tage alte Larve, die dem Versuch S 13 mit halbstündiger Bestrahlung der Samenfäden angehört und schon wegen ihrer Spina bifida (Taf. IV, Fig. 2 und 3) vor der Schwanzwurzel besprochen wurde. Ihr Hirnrohr ist geschlossen (Taf. V, Fig. 1 und 2, hr), aber offenbar sehr unregelmässig geformt. In seiner dicken Wand werden haufenweise grosse Pigmentschollen angetroffen. Auch hier sind die Ventrikelhöhlen schon mit vielen ausgestossenen Zellen (az) erfüllt. Mit jedem Tage, den die Larve älter geworden wäre, würde der hier so früh (schon gleich nach dem Verschluss) eingetretene Zerfall noch weitere Fortschritte gemacht haben.

Weitere Beispiele geben die Fig. 6, 12 und 13 auf Taf. V, Durchschnitte durch drei Larven aus der Serie S 14 mit 5 Minuten langer Bestrahlung der Samenfäden. In Fig. 6 zeigt das Hirnrohr, das in der Ohrgegend quer geschnitten ist, noch keine Spur von Nervenfibrillen, obwohl die in Fig. 22 (Taf. II) abgebildete Larve schon ein Alter von 7 Tagen erreicht hat. Dagegen ist der vierte Ventrikel mit Detritus erfüllt, und an der dünnen Hirnwand kann man sehen, wie hier und da einzelne, zum Teil schwarz pigmentierte Zellen an der inneren Oberfläche als Halbkugeln vorspringen, so dass sie sich offenbar bald ganz ablösen werden. Das Hörbläschen (hb) hat sich zwar abgeschnürt, ist aber im Vergleich zu dem gleichen Organ einer normalen und sogar um 1 Tag jüngeren Larve (Taf. V, Fig. 8) nur sehr klein ausgefallen. Dagegen ist die Chorda (ch) eher grösser als normal (vgl.

ebenfalls mit Fig. 8) und aus grossen, blasigen Zellen zusammengesetzt.

Die Fig. 12 und 13 sind Querschnitte durch den vorderen Teil des Hirnrohrs von Radiumlarven, die sogar schon ein Alter von 9 Tagen erreicht haben. Trotzdem fehlt auch in Fig. 12 noch jede Spur von Fibrillenbildung. Das Hirnrohr ist hier zu einer sehr grossen, dünnwandigen Blase umgewandelt, so dass man von einem Hydrocephalus sprechen könnte. Die Zahl der abgestossenen Zellen ist eine etwas geringere als in den vorher beschriebenen Fällen. Unter ihnen sind schwarze Pigmentkugeln ebenso wie in der Hirnwand wieder anzutreffen. Besser ist das Hirn in Fig. 13, dem Querschnitt durch die Augengegend einer ebenfalls 9 Tage alten Larve ausgebildet. Nicht nur ist die Wand viel dicker und zellenreicher als in den Fig. 4, 5, 6 und 12, sondern auch stellenweise mit einem, freilich nur dünnen, Randschleier von Nervenfibrillen (nf) versehen. Die Augenanlage (au) ist auch verkümmert und noch nicht zu einem regelrechten Becher wie bei der um 1 Tag jüngeren Radiumlarve in Fig. 1 (Taf. VI) umgewandelt. Auch fehlt eine Linse, zu deren Anlage es in diesem Fall wohl überhaupt nicht mehr gekommen sein würde, da eine dicke Schicht Mesenchyms zwischen äussere Augenblasenwand und Ectoderm dazwischen gelagert ist. Von besonderem Interesse aber ist der vorliegende Querschnitt, weil er an der Hirnwand den Anfang des beginnenden Zerfalls erkennen lässt. Wenn auch in der Ventrikelhöhle abgestossene Zellen so gut wie ganz zurzeit noch fehlen, so ist doch entschieden der Anfang zu ihrer Bildung gemacht. Denn an der inneren Oberfläche der Hirnwand macht sich überall eine deutliche Lockerung im Gefüge der Zellen bemerkbar. Viele springen als Halbkugeln (az) vor, andere sind schon kugelig geworden und hängen mit der Hirnwandung nur noch locker zusammen. Auch kleine, von den Zellen wohl abgetrennte, detritusartige Kügelchen finden sich an der Ventrikelinnenfläche vor.

Ungleich besser als in der ersten Gruppe ist das Zentralnervensystem in den Versuchen S^{15}, S^{17} und S^{19} entwickelt, in denen die Samenfäden vor der Befruchtung 12 Stunden oder zwischen zwei Radiumkapseln bestrahlt worden waren. Das Querschnittsbild durch verschiedene Regionen von Hirn und Rückenmark entspricht auf jüngeren und älteren Stadien im allgemeinen

der Norm. Nur hier und da werden gelegentlich gröbere Störungen angetroffen. Die Fig. 11 und 9 auf Taf. VI sind Belegpräparate für das Rückenmark einer 5 und 8 Tage alten Larve. Bei beiden ist der Zentralkanal ein längsgestellter Spalt. Die Seitenwände sind stark verdickt, dagegen Grund- und Deckplatte zu den Kommissuren verdünnt. In der Fig. 11 sind noch keine Nervenfibrillen entwickelt, wie es dem jüngeren Alter der Larve entspricht, in Fig. 9 ist auch der Randschleier entstanden.

In ähnlicher Weise liefert auch das Hirnrohr normale Querschnittsbilder, von denen einige in den Fig. 5 und 6, 1 und 10, wiedergegeben sind. Fig. 5 gibt den Querschnitt durch die Medulla oblongata einer 4 Tage alten Larve zu einer Zeit wieder, wo sich der Fibrillenschleier noch nicht gebildet hat. In dem 4 Tage älteren Stadium der Fig. 6 sind zahlreiche Fibrillen (nf) differenziert und teils an der Oberfläche als Randschleier, teils als dünner Strang in der Mitte jeder Seitenhälfte abgelagert worden. Während der vierte Ventrikel bei der jüngeren Larve ganz zellenfrei ist, schliesst er in Fig. 6 einige wenige ausgestossene kugelige Zellen ein, die unter der dünnen Deckschicht liegen. Die Hörbläschen (hb) sind normal und in dem älteren Präparat mit einem hohlen Recessus endolymphaticus versehen.

Fig. 1 gibt einen Einblick in das Verhalten der Augenregion von einer 8 Tage alten Larve. Der dritte Ventrikel ist fast frei von Zellen und von stark verdickten Seitenwandungen begrenzt, an deren Oberfläche mehrere Streifen von Nervenfibrillen (nf) differenziert sind. An den von der Basis entspringenden, genau symmetrisch getroffenen Sehstielen, die noch hohl sind, sitzen die Augenbecher (au) an, deren äusseres dünnes Blatt schon stark pigmentiert ist, während das innere Blatt sich zur Retina verdickt hat. Auf einer Seite ist auch das vom Ektoderm abgeschnürte Linsensäckchen (l) getroffen. Nur wenige im dritten Ventrikel und in den hohlen Sehstielen zerstreute, sowie der Innenfläche des Hirns aufliegende Kügelchen deuten darauf hin, dass das Präparat von einer Radiumlarve abstammt. Stärker pathologische Verhältnisse dagegen lässt der Querschnitt durch die Augengegend einer 10 Tage alten Larve (Fig. 10) erkennen. Zwar zeigt das Gehirn eine, seiner älteren Entwicklungsstufe entsprechende, reichere Differenzierung von Nervenfibrillen, besonders eine erhebliche Verdickung des Randschleiers (nf), aber die Ventrikelhöhle ist

wohl in ihrem unteren Teil obliteriert und im oberen, offen gebliebenen Abschnitt in grösserer Masse mit ausgestossenen, zum Teil stark pigmentierten Zellkugeln von sehr verschiedenem Durchmesser erfüllt. Auch in der Hirnsubstanz selbst sind schwarze Pigmentschollen einzeln oder in Gruppen zerstreut. Der Querschnitt durch die 10 Tage alte Radiumlarve (Taf. VI, Fig. 10) ist von mir trotz seiner grossen Dimensionen vollständig abgebildet worden, weil er uns einen Einblick in die schon weit vorgeschrittene und im grossen und ganzen ziemlich normal abgelaufene Organentwicklung gibt. In dem reichlich entwickelten Gallertgewebe verlaufen überall zahlreiche Blutgefässe (gf), dünne, einzelne Blutkügelchen einschliessende Endothelröhren. Durch Spalten getrennte Kiemenbogen, an denen sich innere Kiemenblättchen (kb) gebildet haben, sind vorhanden und bereits vollständig von der Kiemendeckelfalte (kd) überwachsen. Das vom Schnitt in ungünstiger Weise getroffene Auge besitzt ein tiefschwarzes Tapetum nigrum.

Endlich sei noch die Aufmerksamkeit auf eine Abnormität im vorderen Abschnitt des Rückenmarks einer gleichfalls 10 Tage alten, in voller Organausbildung stehenden Radiumlarve gelenkt (Taf. VI, Fig. 8). Der Zentralkanal ist ganz obliteriert. Dagegen sind zahlreiche Nervenfibrillen differenziert und teils auf der Oberfläche als Randschleier, teils in kleinen Zügen im Inneren angeordnet.

Wie aus den mitgeteilten Beispielen jedenfalls klar hervorgeht, enthüllt uns die mikroskopische Untersuchung von Gehirn und Rückenmark bei den Vertretern der beiden Gruppen einen grossen Kontrast. In der ersten Gruppe tritt überall die Neigung zum Zerfall der Elemente des Nervenrohrs deutlich hervor, gewöhnlich schon in frühen Entwicklungsstadien (Taf. V, Fig. 4—6, 12, 1 und 2, Taf. VI, Fig. 7), zuweilen erst später, wenn bei weniger geschädigten Larven die Entwicklung von Nervenfibrillen schon begonnen hat (Taf. V, Fig. 13). In der zweiten Gruppe dagegen ist ein Unterschied gegenüber den entsprechenden Organen normaler Tiere oft kaum wahrzunehmen. Der Zusammenhang der Zellen ist nicht gelockert und die Differenzierung in zellige und neurofibrilläre Substanz in vollem Gang. Trotzdem ist auch bei ihnen noch eine Störung vorhanden, welche wohl niemals ganz vermisst wird, aber nur an gut gefärbten, dünnen Schnitten bei stärkerer Vergrösserung hervortritt. Es handelt sich um Zellen, die sich

in einem Zustand der Nekrobiose befinden und entweder einzeln oder in Gruppen in das normale Gewebe eingebettet sind. In unseren mit Boraxcarmin gefärbten Präparaten sieht man zwischen den schwach gefärbten, bläschenförmigen Kernen der Neuroblasten und Spongioblasten bei einigen Larven zahlreichere, bei anderen vereinzelte kleine, intensiv rot gefärbte homogene Kügelchen von Chromatin oder Hohlkugeln, deren Rinde aus homogenem Chromatin besteht, oder Bruchstücke von solchen. Ich deute dieselben als die pyknotisch gewordenen Kerne absterbender oder abgestorbener Zellen. Wenn auf späteren Stadien die Elemente des Zentralnervensystems schon in einen festeren Gewebsverband eingetreten sind, so werden dem Untergang verfallene Zellen nicht mehr in die inneren Hohlräume ausgestossen werden können, sondern an Ort und Stelle den Prozess der Nekrobiose durchmachen. Als pathologische Vorkommnisse halte ich auch stark pigmentierte Schollen sowie grössere Pigmentblasen, welche auf Durchschnitten des Gehirns, letztere namentlich bei älteren Larven, beobachtet werden (Taf. VI, Fig. 1, 2, 6, 8, 10). Demnach würden auch in der zweiten Gruppe destruktive Prozesse im Zentralnervensystem in grösserem Umfang vorkommen, als es beim ersten Blick auf die mikroskopischen Präparate der Fall zu sein scheint. Vielleicht ist hiermit auch das früher geschilderte physiologische Verhalten selbst der besser entwickelten Radiumlarven, ihre geringe Sensibilität und Bewegungsfähigkeit in Verbindung zu bringen.

Den Abschnitt über das Nervensystem schliesse ich mit der Besprechung einer typischen Missbildung, die gelegentlich bei der Betrachtung der Schnittserien in mehreren Fällen aufgefunden wurde. Es handelt sich um eine vollkommene Trennung des Nervenrohrs in zwei Hälften. Sie wird meist in der Gegend der Medulla oblongata oder etwas nach hinten von ihr bald in grösserer, bald in kleinerer Ausdehnung vorgefunden und ist als der Rest einer in Rückbildung begriffenen Spina bifida zu beurteilen, die auf jüngeren Stadien hier bestanden hat. Lehrreiche Beispiele bieten die Fig. 4, 3, 2 (Taf. VI) und Textfig. 22a und b. Fig. 4 ist ein Querschnitt durch die Ohrgegend des in Fig. 7 (Taf. II) abgebildeten, 5 Tage alten Embryos aus der Versuchsreihe S^3, in welcher die Samenfäden 3 Stunden bestrahlt worden sind. Die Hörbläschen (hb) sind ausserordentlich klein und rudimentär. Linke

und rechte Hälfte der ursprünglichen Medullarplatte müssen früher getrennt gewesen sein; denn jede von ihnen hat sich für sich zu einem Rohr (hr) zusammengekrümmt mit einem kleinen Hohlraum, der auf einer Seite nur von einer dünnen Epithelmembran begrenzt wird. Zwischen beide Medullarröhren schiebt sich noch eine dünne Scheidewand von Mesenchym. Die aus blasigen Zellen zusammengesetzte Chorda ist zwar einfach, wird aber nach hinten

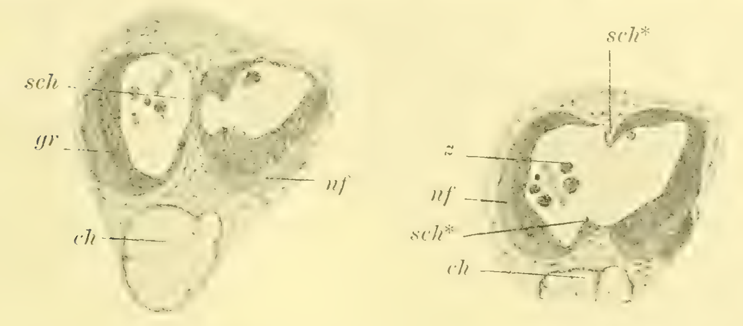


Fig. 22 a. Fig. 22 b.

Querschnitte durch den Anfang des Rückenmarkes einer 10 Tage alten Radiumlarve. Die Eier wurden mit Samenfäden befruchtet, die 12 Stunden mit Radium I bestrahlt worden waren. (S 15 VII.) Fig. 22 a. Das Rückenmark ist durch eine Scheidewand (sch) in zwei Hälften geteilt. Fig. 22 b. Durch Zerreissen der Scheidewand, deren Reste noch oben und unten (sch*) zu sehen sind, ist eine teilweise Verschmelzung beider Hälften wieder eingetreten. sch = Scheidewand; sch* = Reste derselben nach erfolgter Zerreissung; ch = Chorda; nf = Schicht der Neurofibrillen oder der Randschleier; gr = zellige, später graue Schicht des Rückenmarks.

viel grösser als normal, woraus sich wohl schliessen lässt, dass der einfache Strang aus Verschmelzung zweier halben Chorden, die ursprünglich die Urmundspalte wie in Fig. 4 (Taf. IV) begrenzt haben, zustande gekommen ist.

Der zur Fig. 3 gehörige Embryo ist schon 8 Tage alt und vor der Zerlegung in eine Schnittserie in Fig. 15 (Taf. III) abgebildet worden. In grosser Ausdehnung ist hier die Medulla oblongata von vorn bis in das vordere Bereich des Rückenmarks in zwei Hälften gespalten; jede von ihnen ist mit einer Höhle (hv) versehen, in der grosse und kleine ausgestossene Zellen liegen. Dem vorgerückteren Alter entsprechend ist schon ein dicker Schleier von Neurofibrillen (nf) entstanden. Zwischen beide Hälften schiebt sich eine Scheidewand mit gelben und schwarzen Pigmentzellen

und endothelialen Blutgefässröhren. Die Chorda ist in Fig. 3. einem Schnitt vor den Hörbläschen, noch klein, vergrössert sich aber je weiter nach hinten und lässt hier Spuren einer früher bestandenen Trennung in zwei Hälften erkennen.

Das dritte Beispiel (Fig. 2, Taf. VI) betrifft die 10 Tage alte, in Taf. III, Fig. 4, abgebildete Larve aus der Versuchsreihe S 15, in welcher die Samenfäden 12 Stunden lang bestrahlt wurden. Wie sehr dieselbe in ihrer Grösse hinter den Kontrollarven zurückgeblieben ist, lehrt ein Vergleich mit der ebenfalls 10 Tage alten normalen Larve der Fig. 19 (Taf. III). Ein Höcker am Rücken deutet noch die Stelle an, wo sich der letzte Rest der Urmundspalte geschlossen hat. Die Neurofibrillenschicht ist noch reichlicher als in Fig. 3 entwickelt; der vierte Ventrikel wird wieder durch eine Scheidewand in zwei grosse Höhlen getrennt, von denen die linke eine Anzahl isolierter Zellkugeln einschliesst. In der Umgebung der Medulla sind auffallend grosse, sinusartige Gefässräume (gf) anzutreffen. Bei Durchsicht der Schnittserie nach rückwärts wird die Trennung in zwei Hälften immer deutlicher und vollständiger und wie in Fig. 3 durch eine Scheidewand von pigmentiertem Mesenchym bewirkt. Während die Chorda in Fig. 2 verkümmert ist, wird sie nach hinten erheblich grösser und ist sogar auf einer kleinen Strecke in einen grösseren und einen kleineren Strang grossblasiger Zellen geteilt, die sich erst weiter nach hinten wieder vereinigen. Die Verdoppelung setzt sich auch noch auf einen längeren Abschnitt des Rückenmarks fort, wie die Textfig. 22 a und b zeigt. Die Wand eines jeden Rohrs hat jetzt an Dicke erheblich abgenommen, ist aber noch deutlich in eine innere zellige und eine äussere fibrilläre Schicht (nf) differenziert. Der Hohlraum jeder Hälfte ist übermässig ausgedehnt und wieder mit einzelnen isolierten Zellkugeln angefüllt. In der Vornierengegend wird durch Zerreissen der Scheidewand eine Verschmelzung beider Hälften herbeigeführt. In der Textfigur 22 b ist dieselbe eingetreten, doch deuten noch keilförmige Fortsätze oben und unten (sch*) auf die vorausgegangene Trennung hin. Unter Berücksichtigung des Umstandes, dass bei der Radiumlarve Fig. 4 (Taf. III) eine Verdoppelung sowohl in einem Abschnitt des Nervenrohrs als auch der Chorda festgestellt worden ist, darf als sicher angesehen werden, dass auf einem jüngeren Embryonalstadium eine Urmundspalte vorübergehend bestanden hat.

5. Die Sinnesorgane der Radiumlarven.

Wenn Radiumlarven ein Alter von 1 oder 2 Wochen erreichen, so sind bei ihnen auch die drei höheren Sinnesorgane Nase, Auge und Ohr angelegt, allerdings zuweilen in etwas monströser Form bei hochgradig pathologischen Larven. Wo Zerfallserscheinungen an den Hirnwandungen vorliegen, bleiben auch die Augenblasen (Taf. V, Fig. 5 und 13, au) verkümmert und erreichen nicht den Anschluss an das Ektoderm. Dies hat dann wieder zur Folge, dass die Entwicklung der Linse ganz unterdrückt wird. Die Ohrbläschen werden nur bei wenigen sehr pathologischen Embryonen auf Stadien, wo sie schon angelegt sein sollten, vermisst; häufiger fallen sie durch ihre sehr geringe Grösse und die Kleinheit ihres zentralen Hohlraums auf (Taf. VI, Fig. 4, Taf. V, Fig. 4 und 6, hb). Zuweilen findet sich auch ein Haufen kleiner Bläschen an Stelle eines einzigen grösseren (Taf. V, Fig. 1, hb).

Bei den Larven, deren Samenfäden 7 bis 12 Stunden bestrahlt worden waren, unterscheiden sich die Entwicklungsstadien von Nase, Auge und Ohr kaum von den entsprechenden Stadien normaler Kontrollarven. Man vergleiche den Augenbecher mit Linse auf Taf. VI, Fig. 1, oder die Ohrbläschen in den Fig. 5, 6 und 2. Bei den ältesten und bestentwickelten Radiumlarven der Serien S 15 und S 19 hat das innere Blatt des Augenbechers bereits begonnen, sich in die einzelnen Schichten der Retina zu

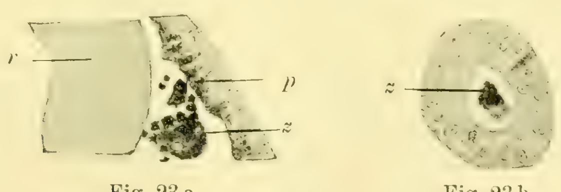


Fig. 23 a. Fig. 23 b.

Querschnitte durch ein Stück des Augenbechers (23 a) und durch das Linsensäckchen (23 b) einer 8 Tage alten Larve. Die Eier wurden mit Samenfäden befruchtet, die 12 Stunden lang mit Radium I bestrahlt worden waren. (S 15 V.) z = ausgestossene Zellen im Linsensäckchen (23 b) und zwischen beiden Lamellen des Augenbechers (23 a); r = Retina; p = Pigmentepithel.

differenzieren. Gleichwohl können abnorme Erscheinungen, welche auf die Abstammung von Radiumlarven hinweisen, auch in diesen besser entwickelten Fällen nicht selten beobachtet werden; ich

meine 1. das Vorkommen von kugelig gewordenen Zellen, die sich aus dem epithelialen Verband des Sinnesepithels losgelöst haben, und 2. das Vorkommen von pyknotisch gewordenen Kernen. So sind in Fig. 1 auf Taf. VI und in der Textfig. 23a isolierte grössere und kleinere, zum Teil schwarz pigmentierte Zellkugeln zwischen den beiden Blättern des Augenbechers und in Fig. 4 auf Taf. V im Hörbläschen zu sehen; sogar im kleinen Hohlraum des Linsensäckchens können sie aufgefunden werden (Textfig. 23b). Häufig kommen vereinzelte oder zahlreichere Chromatinkügelchen im Riechepithel und im inneren Blatt des Augenbechers vor, welches sich in dieser Beziehung gleich der Hirnwand verhält. Sie sind in Fig. 1 (Taf. VI) als kleine, durch einen dunkleren Ton kenntlich gemachte Kügelchen in das normale Gewebe eingezeichnet, um einen Einblick in ihr Mengenverhältnis für einen Durchschnittsfall zu geben.

6. Die Epidermis

ist bei radiumkranken Larven selten ganz normal. Sie verrät eine Neigung zu Wucherungen. Diese bestehen entweder aus kleinen, kaum bemerkbaren, nur aus wenigen Zellen zusammengesetzten Verdickungen, die als Höcker über die sonst glatte Oberfläche vorspringen (Taf. V, Fig. 4, Taf. VI, Fig. 5, 7, 10), oder sie führen zu umfangreichen Epithelgeschwülsten, die an bestimmten Bezirken der Oberfläche mit Vorliebe ihren Sitz haben.

Besonders häufig wird die ventrale Fläche des Rumpfes in der Herzgegend und in der Umgebung des Afters von den Wucherungen befallen (Taf. II, Fig. 27, 29, 30, 32—36, Taf. III, Fig. 11, Taf. IV, Fig. 7 und 9, Taf. VI, Fig. 5, 6 und 11). An diesen ist das unterliegende Gallertgewebe ganz unbeteiligt, es dringt nie mit Fortsätzen in die Epithelmassen hinein, die durch eine glatte Oberfläche nach innen abgegrenzt sind. In selteneren Fällen, wie ein solcher in Fig. 7 (Taf. V) bei stärkerer Vergrösserung im Durchschnittsbild gezeichnet ist, bilden die Geschwülste breite Hügel, die wohl zehnmal so dick als die gewöhnliche Epidermis sind. Bei ihnen hat in tieferen Lagen eine Lockerung der Epithelzellen stattgefunden, infolgedessen grössere und kleinere Spalträume (sp) entstanden sind, in denen wieder isolierte und zu Kugeln abgerundete Zellen gefunden werden. Auch nach aussen springen einzelne Epidermiszellen als Halb-

kugeln (z*) hervor. Durch vollkommene Abschnürung können sie wahrscheinlich auch ganz nach aussen abgestossen werden: in dieser Weise denke ich mir z. B. die Zellkugel entstanden, die in der Mitte des Durchschnitts an der Oberfläche liegt (az).

Gewöhnlich aber entstehen durch die ektodermalen Wucherungen mehr oder minder lange, einfache oder verästelte Zotten: diese sind oft, namentlich in der Herzgegend, zu einem kleinen Zottenfeld vereint, das ich als einen fast regelmässigen Befund bei den Larven, deren Samenfäden 12 Stunden lang mit Radium bestrahlt worden waren, wahrgenommen habe (Taf. VI, Fig. 5, 6, 11). Die Zottenbüschel erreichen in manchen Fällen ganz riesige Dimensionen, wenn man die Kleinheit der Larven und die geringe Dicke ihrer Epidermis berücksichtigt, die nur aus zwei Zellenschichten, einer Lage kubischer und einer Lage abgeplatteter oberflächlicher Zellen, aus Grundschicht und Deckschicht, zusammengesetzt ist. Man braucht sich nur vorzustellen, wie ungeheuer gross die Epidermiszotten ausfallen würden, wenn sie sich in der Epidermis des Menschen in entsprechender Weise entwickelt hätten. In Gegenden, wo Zotten dicht zusammenliegen, können sie an Berührungsstellen mit ihrer Oberfläche untereinander verschmelzen. Auf diese Weise erkläre ich mir das Zustandekommen der kleinen Hohlräume, die, von schwarzen Pigmentlinien umschlossen, in der Gegend zottiger Exkreszenzen in der Epidermis häufig beobachtet werden (Fig. 6, Taf. VI, z*).

7. Herz, Gefässe und Blut.

In der Entwicklung des Gefäßsystems macht sich ein grösserer Unterschied zwischen den Experimenten der ersten und zweiten Gruppe bemerkbar. Bei den Radiumlarven der ersten Gruppe, die ja überhaupt viel schlechter und monströser entwickelt sind, und bei denen, die aus Eiern abstammen, welche erst nach der Befruchtung während der Zweiteilung bestrahlt wurden, wird das Herz nur in einem sehr verkümmerten Zustand angetroffen. Lehrreich ist in dieser Hinsicht ein Vergleich zwischen der 6 Tage alten, in Textfig. 2a abgebildeten Radiumlarve (α^3) und dem gleichalterigen Kontrolltier (Textfig. 2b). Bei jenem ist die Herzanlage (h) eine kaum nachweisbare, von Endothel ausgekleidete Röhre, die unter dem Kopfdarm an einem schmalen Mesocardium befestigt ist und in die durch Wassersucht stark ausgeweitete Leibeshöhle (Taf. V,

Fig. 9, lh) herabhängt. Sie wird in einer Reihe von Schnitten in gleicher Beschaffenheit vorgefunden. Beim Kontrolltier dagegen (Fig. 8, Taf. V) ist das Herz (h) ein grosser Endothelsack, der die kleine Leibeshöhle zum Teil ausfüllt und ein grosses Blutgefäss, den Aortenbogen, zur Kiemengegend entsendet. Das Gefäss (gf) ist im Schnitt so glücklich auf der rechten Seite getroffen, dass es im Bogen bis zur Wurzel des Kiemenbüschels verfolgt werden kann, wo es kleinere Seitenzweige an ein paar Kiemenfäden abgibt. Herz und Blutgefässe sind mit dichtgedrängt zusammenliegenden Blutkügelchen gefüllt, während sie bei der Radiumlarve in den selten nachzuweisenden Gefässen nur sehr vereinzelt vorkommen.

Ebenso verkümmert wie in Fig. 9 (Taf. V) ist die Herzanlage bei der schon 9 Tage alten, in Fig. 24 (Taf. II) abgebildeten Larve aus Versuch S^{12} (Taf. V, Fig. 4), dagegen etwas besser entwickelt bei der 5 Tage alten Larve des Versuchs S^{3}, in welchem die Samenfäden 3 Stunden bestrahlt worden waren (Taf. VI, Fig. 4, h und Taf. II, Fig. 7). Doch fehlen auch hier Blutkügelchen fast vollständig. Mit der Verkümmerung des Herzens und der Gefässe wird auch die mangelhafte Entwicklung der Kiemenfäden, welche allen Radiumlarven der ersten Gruppe eigentümlich ist, zusammenhängen. Da kein Blut in die Hautwucherungen der Kiemenregion hineingetrieben wird, fehlt eben auch der Anreiz zur Verlängerung und Verzweigung der Kiemenhöcker zu längeren und verzweigten, der Kiemenatmung dienenden Fäden. (Man vgl. Textfig. 2 a und b oder Taf. II, Fig. 7, 20, 23—25.)

Besser liegen die Verhältnisse in der zweiten Gruppe, in welcher ja überhaupt die Ausbildung aller Organe sich mehr der Norm nähert. Das Herz ist ein Schlauch von viel grösserem Umfang (Taf. VI, Fig. 6 und 10, h). Endotheliale Gefässröhren werden auf den Querschnitten in grösserer Anzahl, namentlich in der Umgebung von Gehirn und Rückenmark (Taf. VI, Fig. 1, 2 und 10, gf), in der Kiemengegend (Fig. 10) und in der Vorniere (Taf. VI, Fig. 8 und 9) angetroffen. In der Vorniere sind die Gefässe gewöhnlich zu ansehnlichen, von Endothel ausgekleideten Lakunen ausgeweitet (Taf. II, Fig. 8). Die Zahl der Blutkügelchen scheint indessen auch hier eine geringere als bei normalen Tieren zu sein. In Fig. 6 und 10 liegen sie nur vereinzelt in der Herzhöhle, ebenso in den Blutgefässen (Fig. 1, 2 und 10). In grösseren Mengen zusammengehäuft werden sie häufig in den erweiterten

Gefässen der Vorniere (Taf. VI, Fig. 8, blk) und in der Leibeshöhle wassersüchtiger Larven (Taf. VI, Fig. 9, blk) angetroffen. In diesen Fällen kann aber bemerkt werden, dass ihre Anhäufung immer nur in einer Körperseite vorkommt. Ohne Frage handelt es sich hier um eine Hypostase (Taf. VI, Fig. 8 und 9). Da die Radiumlarven, wie schon oft bemerkt, meist bewegungslos auf einer Körperseite liegen und die Aktion ihres Herzens wahrscheinlich auch eine schwache ist, senken sich die Blutkügelchen ihrer Schwere nach und häufen sich bei der Zirkulation allmählich an den tiefsten Stellen, besonders in den weiten Lakunen der nach unten gelegenen Vorniere an. Infolgedessen verarmen das Herz und die anderen Gefässe an Blutkügelchen. In die Leibeshöhle endlich ist das Blut wahrscheinlich dadurch gelangt, dass die dünne Endothelwand der überfüllten, weiten Blutlakunen in der Umgebung der Vorniere einreisst.

Bei stärkerer Vergrösserung untersucht zeigen die Blutkügelchen häufig zwei und noch mehr Kerne von verschiedener Grösse. Inwieweit aber anormale Verhältnisse bei der Blutbildung der Radiumtiere vorkommen, wurde nicht näher verfolgt.

8. Vorniere, Darm, Mesodermsegmente, Muskulatur, Chorda und Gallertgewebe.

Über die am Schluss noch zu besprechenden, in der Überschrift aufgeführten Organe und Gewebe ist nur wenig zu berichten. Sie bieten im Vergleich zur normalen Entwicklung keine oder nur geringfügige Abweichungen dar.

Stets fand ich in den Fällen, wo das ältere Stadium überhaupt erreicht wurde, den Vornierengang und die Vorniere (vn) gut entwickelt, auch wenn das Nervenrohr starke Degenerationserscheinungen wie in Fig. 7 (Taf. VI) zeigte. An den Vornierenkanälchen, die von unveränderten, kubischen Drüsenzellen ausgekleidet werden, führen Nephrostomen in den oberen Abschnitt der Leibeshöhle (Taf. VI, Fig. 7, tr). Bei älteren Tieren (Taf. VI, Fig. 8 und 9) sind die Gefässe in der Vorniere, wie schon berichtet wurde, zu weiten Blutlakunen umgewandelt und auf der nach abwärts gekehrten Körperseite infolge der lateralen Ruhelage mit Blutkörperchen vollgepfropft (Fig. 8, blk).

Im Darmraum werden bei stärker veränderten Embryonen der ersten Versuchsgruppe häufig zahlreiche abgestossene und

kugelig gewordene, vegetative Zellen gefunden, so in den Fig. 1, 2, 3 und 12 auf Taf. V. Eine Schnittserie durch eine 10 Tage alte Radiumlarve (Taf. VI, Fig. 8) zeigt die Leber wohlentwickelt, zusammengesetzt aus einem Netzwerk von Leberzylindern (lz), zwischen denen sich ein Netzwerk von Blutgefässen ausbreitet.

Die Mesodermsegmente werden im mittleren Keimblatt schon bei jungen Embryonen abgegliedert. Ob die erheblichen Längenunterschiede von Rumpf und Schwanz, welche die Radiumlarven in so auffälliger Weise im Vergleich zu den Kontrolltieren darbieten, von einer kleineren Zahl der Mesodermsegmente oder einer geringeren Grösse derselben abhängt, wurde nicht näher untersucht. Die aus ihrem Zellmaterial sich differenzierenden Muskelfasern sind aber offenbar nur in beschränkter Zahl angelegt und hauptsächlich nur zu beiden Seiten der Chorda; nach oben um das Rückenmark haben sich die Myotome nur mit wenigen Fasern ausgebreitet. Die Schwäche der Bewegungen auch bei älteren Tieren, wenn sie gereizt werden, wird, abgesehen von den Störungen in den nervösen Leitungsbahnen, auch von der mangelhaften Ausbildung der Muskulatur abhängen, sowohl was die Zahl der Fasern als die Differenzierung ihrer Fibrillen betrifft.

Die Chorda gehört zu den am besten entwickelten Organen, wenn wir von der Missbildung der Spina bifida absehen, wo sie wegen des verzögerten Urmundschlusses in zwei Hälften getrennt angelegt wird. Früh beginnen ihre Zellen durch Abscheidung von Flüssigkeit im Protoplasma blasig zu werden (Taf. V, Fig. 4, 6, 9, Taf. VI, Fig. 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, ch).

Das Gallertgewebe ist in den Larven der zweiten Gruppe reichlich entwickelt mit verzweigten, sternförmigen Zellen, von denen einzelne schwarz pigmentiert werden. Es bietet nichts Abnormes dar (Taf. VI, Fig. 1, 2, 3, 6, 8—10). Bei stark pathologischen Larven der ersten Versuchsgruppe dagegen wurden auch im Gallertgewebe Zerfallserscheinungen beobachtet (Taf. V, Fig. 5, 6, 9, 12): Pigmentschollen, pyknotische Kerne anstatt verästelter kugeliger Zellen, das Protoplasma der Zellen zum Teil in Körnchen zerfallen.

9. Das Blastocoel und die Leibeshöhle.

Die Keimblasenhöhle erhält sich bei den Radiumembryonen nicht selten noch in sehr späten Stadien, auf denen sich schon die meisten Organe gebildet haben. Dass sie am

3. Tag auf Schnittserien durch Embryonen mit Spina bifida gefunden wird, wurde bereits bei Besprechung dieser Missbildung hervorgehoben. Es sei daher an dieser Stelle nur auf die Fig. 7, 6 und 9 der Taf. IV, in denen man grössere und kleinere, mit abgestossenen Zellen erfüllte Reste derselben (bl) sieht, noch einmal hingewiesen.

Aber sogar später kann die Keimblasenhöhle bei 4 und 5 Tage alten Larven, bei denen Nervenrohr, Sinnesorgane, Herz usw. angelegt sind, nachgewiesen werden. Besonders bei Larven der Versuchsreihe S^{15} mit zwölfstündiger Bestrahlung der Samenfäden war dies der Fall. Schon bei äusserer Betrachtung der vier- und fünftägigen Larven ist die Herzgegend des Rumpfes, an welcher das Feld mit Epidermiszotten liegt, in auffallender Weise aufgetrieben (Taf. II, Fig. 27, Textfig. 13, Seite 64). Ursprünglich glaubte ich, dass die Ursache der Auftreibung in einer früh und sehr stark auftretenden Bauchwassersucht zu suchen sei. Schnittserien belehrten mich eines besseren. Denn an ihnen sah ich, wie Fig. 5 auf Taf. VI lehrt, unter der Leibeshöhle (lh), in der das Herz (h) liegt, und von ihr durch eine dünne Scheidewand, das Bauchfell, abgetrennt, eine zweite Höhle (bl), die nach aussen einzig und allein durch die mit Exkreszenzen bedeckte Epidermis abgeschlossen wird. Dieselbe kann nichts anderes als ein Rest der Keimblasenhöhle sein, die sich noch auf so späten Stadien erhalten hat. In ihr finden sich sogar auch jetzt noch viele isolierte, kugelige, animale und vegetative Zellen, die ich schon bei früherer Gelegenheit als einen gewöhnlichen Befund im Blastocoel von Radiumeiern (Taf. IV, Fig. 7, bl, Textfig. 1 auf Seite 17) beschrieben habe.

Zu einer noch eigentümlicheren Erscheinung kann es infolge des Fortbestandes der Keimblasenhöhle bei manchen Larven kommen. Wie bei den Endstadien der Gastrulation in vielen Fällen die Urdarmhöhle durch Einreissen einer Scheidewand von Dotterzellen mit dem Rest des Blastocoels verschmilzt und ihn zu ihrer Vergrösserung direkt mit verwendet (vgl. die Durchschnitte in den Fig. 116 und 117 von Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte [IX. Auflage]), so kann etwas Entsprechendes auch bei älteren Radiumlarven eintreten. Die Darmhöhle setzt sich durch Auseinanderweichen der Dotterzellen, an einer Stelle, wo das mittlere Keimblatt um die Dottermasse anormalerweise nicht ganz

herumgewachsen ist, mit dem Rest der noch erhalten gebliebenen Keimblasenhöhle in direkte Verbindung. So kommt der öfters beobachtete Befund zustande, der in Fig. 11 der Taf. VI von dem Taf. II, Fig. 29 abgebildeten Embryo dargestellt ist. Hinter der Herzgegend findet sich ein Hohlraum, der nach oben die Darmhöhle (dh), nach unten das Blastocoel (bl) repräsentiert, das nur durch die zottige Epidermis nach aussen abgeschlossen ist. Bei dieser, soviel ich weiss, noch niemals beobachteten Anomalie dient eine Strecke der Epidermis in der Bauchgegend direkt zum Verschluss des Darmrohrs. Zu ihrem Zustandekommen sind drei Entwicklungshemmungen erforderlich: 1. der lange Fortbestand der Keimblasenhöhle, 2. die unterbliebene, nachträgliche Vereinigung der links und rechts gelegenen, vegetativen Zellen der nach unten getrennten Dottermasse, 3. die mangelhafte Entwicklung des mittleren Keimblattes, welches sich in einem ventralen Bezirk nicht als trennende Schicht zwischen Dotterzellen und Ektoderm hineingeschoben hat.

Eine wohl nie fehlende Begleiterscheinung in der Entwicklung der Radiumlarven ist die Ausbildung von Wassersucht, welche schon oft in den ersten Tagen ihrem Körper ein aufgetriebenes Aussehen verleiht. Für gewöhnlich sammelt sich das Wasser in der Bauchhöhle an. Gelegentlich wurde aber auch eine Ausdehnung der Darmhöhle durch Flüssigkeit beobachtet und zwar bei Eiern, die der ersten Gruppe der Experimente angehörten und sehr früh wassersüchtig wurden. Ein derartiger Fall ist auf Taf. II, Fig. 14 abgebildet. Der zur Versuchsserie S13 (30 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden) gehörige Embryo ist 5 Tage alt, aber trotzdem noch rund wie eine Kugel. Nur an den zwei Haftnäpfen ist das Kopfende unterscheidbar, der Schwanz ragt an der entgegengesetzten Kugelfläche wie ein kurzes Steuer hervor. An der Rückenfläche der Kugel sind Nervenrohr und Chorda ausgebildet: am Nervenrohr haben sich sogar die Augenblasen (au) ausgestülpt und wie der Querschnitt (Fig. 3, Taf. V) lehrt, zum Becher umgewandelt, in dessen Höhlung auch bereits ein Linsensäckchen (l) eingeschlossen ist. Der Darm ist zu einer grossen Blase umgewandelt, in deren Flüssigkeit zahlreiche isolierte und kugelige Dotterzellen zerstreut sind. Andere vegetative Zellen bilden in dünner Schicht die Wandung.

Wie gesagt, sind derartige Fälle Seltenheiten; das Gewöhnliche ist die schon vom 4. oder 5. Tag an beginnende Ansammlung von Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Sie ist namentlich für die zweite Gruppe der Experimente charakteristisch und erreicht hier auch den höchsten Grad, weil die Larven die längste Zeit am Leben erhalten werden können und 2 Wochen, eventuell noch älter, werden. Die Wassersucht nimmt aber gewöhnlich bis zum Absterben der Tiere von Tag zu Tag zu. Sie beginnt in der Herzgegend. Wie stark schon bei 6 Tage alten Larven die Leibeshöhle aufgetrieben sein kann, lehrt in schöner Weise der in Fig. 9 (Taf. V) wiedergegebene Durchschnitt der in Textfig. 2a, Seite 20 abgebildeten Radiumlarve. Die durchscheinende, im Leben prall gespannte Rumpfwand besteht aus zwei sehr dünnen Zellenblättern, der Epidermis und dem zu einer feinen Endothelmembran gewordenen Hautfaserblatt. Infolge dieser Auftreibung der Leibeshöhle grenzen sich Kopf und Rumpf nicht mehr wie bei normalen Tieren, die daher auch viel schlanker sind, durch eine Einschnürung gegeneinander ab. Beide haben zusammen die Form einer Tonne, an welche sich nach hinten der kurze Schwanz ansetzt. Eine derartige Beschaffenheit zeigen namentlich die Radiumlarven, welche in der Textfig. 2a und in den Fig. 13, 22, 23, 35 (Taf. II), sowie in den Fig. 1, 3, 4, 15, 22 (Taf. III) aus verschiedenen Versuchsreihen abgebildet sind. Vergleiche hierzu auch die Querschnitte in den Fig. 6 und 7 auf Taf. VI, dort durch die Herzgegend, hier durch die Vornierengegend.

Bei noch älteren Tieren bilden schliesslich Kopf und Rumpf zusammen infolge der weiter fortgeschrittenen Wassersucht eine kugelige Blase, durch deren durchscheinende Wand man das jetzt in Windungen gelegte Darmrohr durchschimmern sieht. Oft erscheint der vom Flossensaum umschlossene Schwanz, wenn er im Wachstum sehr zurückgeblieben ist, nur als ein kurzes Anhängsel an der Blase (Taf. III, Fig. 8, 21, 17). Dass bei diesem hohen Grad von Wassersucht die Radiumlarven, die schon an und für sich nur schwache und ungeordnete Kontraktionen ausführen können, noch unbeweglicher gemacht werden und fast wie tot am Boden des Gefässes liegen bleiben, ist leicht verständlich. Durch welche Ursachen bei den Radiumlarven die Wassersucht hervorgerufen wird, darüber kann ich auch nicht eine Vermutung äussern. Eine Abnahme derselben in späteren

Entwicklungsstadien wurde niemals beobachtet, vielmehr war das Gegenteil der Fall.

Hiermit habe ich wohl die am meisten auffälligen Erscheinungen besprochen, welche durch die Radiumkrankheit einer oder beider Keimzellen in der Entwicklung der Froscheier hervorgerufen werden. Ich kann somit den experimentellen und beschreibenden Abschnitt schliessen, um zum allgemeinen und theoretischen Teil überzugehen.

II. Theoretischer Teil.

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen.

Wie uns der erste Teil dieser Abhandlung gelehrt hat, ist in den vom Radiumbromid ausgehenden β- und γ-Strahlen ein ausserordentlich wirksames Mittel gegeben, durch welches es möglich ist, die Geschlechtsprodukte in ihrer Constitution dauernd und erheblich zu verändern, ohne sie abzutöten und ohne ihre Entwicklungsfähigkeit für eine mehr oder minder lang bemessene Zeit aufzuheben. Worin diese Veränderung besteht, ist direkt nicht zu erkennen. Bestrahlte Eier und bestrahlte Samenfäden sehen, auch bei stärkster Vergrösserung untersucht, genau so aus, als ob sie nicht bestrahlt worden wären. Die Samenfäden bewegen sich wie normale und befruchten das Ei. Es liegen also die durch die Radiumbestrahlung in der Konstitution der Geschlechtsprodukte hervorgerufenen Veränderungen auf ultramikroskopischem Gebiet. Dass solche aber eingetreten sein müssen, lässt sich auf einem indirekten Weg erkennen, nämlich an den Abweichungen, welche die Entwicklung bestrahlter Keimzellen im Vergleich zu normalen darbieten. Der Entwicklungsprozess lässt sich so als ein Maßstab für die Beurteilung der in den Keimzellen hervorgerufenen Radiumwirkung verwerten.

Die Abweichungen von der Norm liefern ein sehr vielgestaltiges Bild und äussern sich teils in zeitlichen, teils in örtlichen Veränderungen des Entwicklungsprozesses.

Was die zeitlichen Veränderungen betrifft, so hat die Radiumbestrahlung der Keime je nach ihrer Dauer und Intensität stets eine geringere oder grössere Verlangsamung der Entwicklung zur Folge. Beim Froschei tritt dieselbe zwar nicht sofort hervor, wie es bei Erniedrigung und Erhöhung der

Temperatur, die momentan wirkt, der Fall ist. Nach Radiumbestrahlung erfolgen die ersten Teilungen zur gleichen Zeit wie bei den Kontrolleiern, aber am zweiten und dritten Tag lässt sich die Verzögerung in der Entwicklung, die wohl auch mit einer langsameren Vermehrung der Zellen Hand in Hand gehen wird, immer deutlicher feststellen. Die Gastrulation beginnt etwas später und nimmt auch in den Fällen, in denen sie normal bleibt, einen langsameren Verlauf, wie sich an dem Verschluss des Blastoporus, besonders in der Grösse des Dotterpfropfs im Vergleich zu den Kontrolleiern, erkennen lässt. Ebenso bleiben die anderen Entwicklungsprozesse, Bildung der Medullarrinne und ihre Umwandlung zum Rohr, die Streckung der Embryonen, das Hervorwachsen der Kiemen zurück. Die Radiumembryonen fallen daher ausnahmslos, wenn sie längere Zeit am Leben bleiben, auffallend viel kleiner als die normalen Tiere aus. Besonders wird der Schwanzteil des Körpers erheblich kürzer. Ein Blick auf die zahlreichen Abbildungen und ein Vergleich der gleichalterigen bestrahlten und normalen Kontrolltiere lässt diese Unterschiede an den einzelnen Tagen der Entwicklung auf das deutlichste hervortreten. Radiumembryonen machen daher den Eindruck von verkümmerten Tieren. (Man vergleiche die Textfig. 8a und b [Seite 33], 11 und 12 [Seite 60], 14a und b [Seite 66] oder Taf. II, Fig. 27 und 28, 30 und 31, 33 und 37, 36 und 38. Taf. III, Fig. 15 und 16 etc.)

Zwischen Wärme- und Radiumstrahlen besteht ferner in ihrer Einwirkung auf die lebende Substanz ein fundamentaler Unterschied noch darin, dass die ersteren, so lange die physiologischen Grenzen nicht überschritten werden, keine Nachwirkung von nennenswerter Dauer hinterlassen. Die Radiumstrahlung dagegen wirkt noch lange Zeit, nachdem sie aufgehört hat, nach; ja sie macht sich sogar später in einer viel mehr auffälligen und störenden Weise als am Anfang geltend. Durch die Radiumstrahlung müssen daher Veränderungen in der Konstitution des Keimes hervorgerufen werden, die entweder von Dauer sind oder nur zum Teil und sehr allmählich wieder rückgängig gemacht werden können. Ferner üben dieselben ohne Frage auf die Natur der lebenden Substanz einen direkt schädlichen Einfluss aus. Dies äussert sich nicht nur in der Verlangsamung der Zellteilungen, in der geringeren Grösse und Verkümmerung der

Embryonen, sondern schliesslich auch darin, dass die Nachwirkungen der Radiumbestrahlung der Keimzellen zum Stillstand des Entwicklungsprozesses und zum Tod der Radiumtiere führen. Ihr Tod tritt, sowie ein gewisses Maximum der Radiumwirkung überschritten wird, entweder früher oder später je nach dem Grad der vorgenommenen Bestrahlung ein, trotzdem der Entwicklungsprozess scheinbar in ganz normaler Weise längere Zeit verlaufen ist.

So wird bei besonders intensiver Bestrahlung die Entwicklung schon auf dem Keimblasenstadium gehemmt. Dem Stillstand folgt dann aber bald der Radiumtod nach, gleichwie ein höherer Grad der Wärme- oder Kältestarre, der nicht mehr rückgängig gemacht werden kann, in den Wärme- oder Kältetod der Zelle übergeht!

Bei geringeren Graden der Radiumschädigung treten die Hemmungserscheinungen auf entsprechend späteren Stadien der Entwicklung ein; sie machen sich geltend entweder während der Gastrulation, oder bei der Entwicklung des Nervenrohrs oder in Stadien, in denen die Bildung der Organe und die Differenzierung im Gewebe schon grosse Fortschritte gemacht hat. In diesen Fällen wird die schädliche Wirkung der Radiumstrahlung immer mehr auf einzelne Organe und Bezirke lokalisiert.

Viel mannigfaltiger und interessanter als die zeitlichen sind die durch Radiumstrahlung im Entwicklungsprozess des Froscheies hervorgerufenen örtlichen Veränderungen, zu deren zusammenfassender Darstellung ich jetzt übergehe.

Je nach der Stärke und Dauer der Radiumstrahlung treten die Veränderungen auf jüngeren oder älteren Stadien des Entwicklungsprozesses hervor. Die Folge davon ist die Entstehung so zahlreicher und verschiedenartiger Monstrositäten, dass man bei richtiger Variation der Versuche bald in den Besitz einer reichen pathologischen Sammlung gelangen kann. Da die Veränderungen pathologische sind und in der Regel überhaupt nicht wieder zur Norm zurückgeführt werden können, habe ich wohl mit Recht den durch Bestrahlung der Keime hervorgerufenen Zustand als eine Radiumkrankheit derselben bezeichnet. Daher kann ich meine Aufgabe jetzt auch dahin präzisieren, einen kurzen Überblick über die Erscheinungen und Symptome der Radiumkrankheit tierischer Keimzellen zu geben, wie sie im Verlauf des Entwicklungsprozesses beobachtet werden können.

Befruchtete Eier, die in dieser oder jener Weise die Radiumwirkung erfahren haben, also der A-, B-, C- oder D-Reihe zuzurechnen sind, liefern durch den Furchungsprozess Generationen von Zellen, welche in geringerem oder höherem Grade radiumkrank sind.

Man erkennt dies an folgenden Zeichen. Einzelne Zellen, die stärker geschädigt sind als die übrigen, lösen sich aus dem Verband mit den lebenskräftigeren Elementen los und werden nach aussen oder in innere Hohlräume (Keimblasenhöhle, Zentralkanal des Rückenmarks und Ventrikel des Gehirns, Darmrohr und Leibeshöhle, Hörbläschen, Zwischenraum des Augenbechers etc.) ausgestossen. Die geschädigten Zellen ziehen sich wie gelähmt zur Kugel zusammen und können in diesem Zustand längere Zeit verharren, ehe sie vollständig abzusterben und zu zerfallen beginnen. Auf späteren Stadien des Furchungsprozesses und während der Bildung der Keimblase geraten kranke animale und vegetative Zellen in die Keimblasenhöhle (Taf. IV, Fig. 7, Textfig. 1, Seite 17). Mit der Gastrulation ist je nach dem Grad der Radiumwirkung eine geringere oder grössere Entleerung von Dotterzellen in den perivitellinen Raum verbunden, hauptsächlich wohl begünstigt durch die Materialverschiebungen, in denen sich die Gastrulation äussert (Textfig. 6 [Seite 32] und 9 [Seite 54]). Bei höheren Graden kann der perivitelline Raum so getrübt werden, dass der Embryo durch die Trübung teilweise verdeckt wird. Besonders tritt dies ein, wenn der Embryo sich weiter entwickelt hat, auf dem Ektoderm Flimmern entwickelt, durch die Flimmerbewegung die ausgestossenen Dotterbrocken zerkleinert und als feinkörnige Masse in der Flüssigkeit überall verteilt werden.

Wenn sich das Nervenrohr gebildet hat, können bei weiterer Differenzierung desselben fortwährend einzelne radiumkranke Zellen aus dem normalen Verbande ausgestossen werden, so dass sie dann in den Ventrikeln, in der Augenblase, im Zentralkanal bei mikroskopischer Untersuchung aufgefunden werden (Taf. V, Fig. 1, 2, 4, 5, 6, 12, Taf. VI, Fig. 1, 2, 3, 7, 10). Auffällig ist die ausserordentlich starke Pigmentierung, welche ein grosser Teil von ihnen zeigt. Seltener werden in der Endolymphe des Hörbläschens losgetrennte Zellen gefunden. Häufiger dagegen ist wieder das Darmrohr mit isolierten vegetativen Zellen erfüllt (Taf. V, Fig. 1, 2, 3). Die im Verband gebliebenen und weniger

geschädigten Zellen können auch nach dieser Ausstossung sich zu vermehren, in die einzelnen Organe zu sondern und sich histologisch zu differenzieren fortfahren.

Neben der Ausstossung kommt aber zweitens auch noch ein Untergang radiumkranker Zellen innerhalb des geweblichen Verbandes und zwar besonders bei geringeren Graden der Schädigung und auf späteren Stadien der embryonalen Entwicklung vor. Er wird bei mikroskopischer Untersuchung an den charakteristischen Veränderungen des Zellenkerns erkannt, welche die pathologischen Anatomen als Karyorhexis und als Pyknose zu bezeichnen pflegen. Anstatt der normalen Kerne, die ein feines Kerngerüst, einen oder mehrere kleine Nucleoli besitzen und sich in Boraxcarmin nur schwach färben, trifft man auf Formen, wie sie dem Zerfall vorausgehen. Entweder hat sich das Chromatin als eine stark färbbare, homogene Kugelschale, meist nur als eine Kalotte der Kernmembran angelagert, oder der Kern ist ganz zusammengeschrumpft auf ein kleines, kompaktes und homogenes Kügelchen, das bei Färbung in Boraxcarmin durch seine rote Färbung aus dem normalen Gewebe hervorleuchtet. Besonders häufig werden derartige, in Nekrobiose befindliche Kerne in der Wand des Gehirns und Rückenmarks auf späteren Stadien ihrer Entwicklung gefunden, zu einer Zeit, wo sich schon ein Randschleier von Neurofibrillen bald dünner bald dicker differenziert hat (Taf. VI, Fig. 1). Entweder werden die Chromatinkügelchen nur hie und da ganz vereinzelt aufgefunden, oder sie liegen in grösserer Zahl nesterweise beisammen. Dabei können Gehirn und Rückenmark in manchen Fällen in formaler Hinsicht ganz gut entwickelt, in anderer wieder abnorm gestaltet sein. Minder zahlreich und seltener werden pyknotische Kerne in der Retina und im dicken Epithel der Riechsäckchen beobachtet. Bei stark monströsen, auf niedriger Entwicklungsstufe stehenden Larven, die vom Absterben wohl nicht weit entfernt waren, finden sie sich auch im Gallertgewebe, zuweilen sogar sehr zahlreich vor. Dagegen werden sie gewöhnlich in der Epidermis, in der Linse, in den vegetativen Zellen des Darms, in der Wand der Hörbläschen, in der Chorda und im Epithel der Drüsenkanälchen der Urniere vermisst. Diese Organe und Gewebe bieten in jeder Hinsicht ein Aussehen dar, als ob sie von der Radiumkrankheit am wenigsten angegriffen würden.

Je nach der Stärke der Radiumwirkung nehmen die einzelnen Stadien des Entwicklungsprozesses einen abnormen Verlauf. Bei der grössten Schädigung, die ich in besonderen Experimenten erreicht habe, verliert die Keimblase die Fähigkeit zur Gastrulation: sie bleibt auf diesem Stadium stehen, verändert sich tagelang nicht, bis sie abstirbt und zerfällt, oder sie zeigt zuweilen noch einen schwachen Ansatz zu einer unregelmässigen Rinnenbildung (Textfig. 1, Seite 17).

Als ein kritisches Stadium erster Ordnung muss die Gastrulation bezeichnet werden. Sie ist von der Art der vorausgegangenen Bestrahlung in hervorragender Weise abhängig und zeigt ihr entsprechend mehrere Abnormitäten des Verlaufs, die für das weitere Schicksal der Keime, für ihren früher oder später eintretenden Tod, für das Zustandekommen eigentümlicher Monstrositäten von grundlegender Bedeutung sind. Das Stadium der Gastrulation ist daher in vorzüglicher Weise geeignet, in die Schwere der Radiumerkrankung einen Einblick zu gewähren. Beim höchsten Grad der Störung entwickelt sich ein ringförmiger Blastoporus, von einer Weite, dass sein Durchmesser nur wenig hinter demjenigen des ganzen Eies zurückbleibt. Fast die ganze vegetative Halbkugel wird zu einem Riesendotterpfropf umgewandelt, der, infolge des Ausbleibens des Umwachsungsprozesses und mangelhafter Invagination, als gewölbter Hügel weit aus dem Urmund hervorragt (Taf. I, Fig. 1—10, 15, 16, 36). Auf diese Weise entsteht ein ausserordentlich auffallender Gegensatz zu den Kontrolleiern, deren ganze Oberfläche durch Aufnahme des Dotters in die Urdarmhöhle bis auf den punktförmig gewordenen weissen Dotterpfropf schwarz geworden ist.

Bei gewissen Experimenten hört die Weiterentwicklung derartig veränderter Eier so gut wie ganz auf; unter Ausstossung vegetativer Zellen und Dotterplättchen, unter zunehmender Trübung des perivitellinen Raums tritt der allmähliche Zerfall ein. Derartige Kulturen sehen, wie ich mich schon im experimentellen Teil ausdrückte, wie vergiftet aus. Wenn aber auch in günstigeren Fällen nach einem derartig abnormen Beginn der Gastrulation die Entwicklung noch zwei oder mehr Tage ihren Fortgang nimmt, so führt sie stets zu mannigfach gestalteten Monstrositäten, die sich unter dem Begriff der Spina bifida zusammenfassen lassen. Der Dotterpfropf bleibt mehr oder

minder frei in der Rückengegend auch am dritten, vierten und fünften Tag liegen, weil die Urmundränder nicht von vorn nach hinten untereinander verwachsen. Indem dieselben aber sich trotzdem weiter differenzieren und die Organe, die aus ihrem Zellenmaterial ihren Ursprung nehmen müssen, zu bilden beginnen, entstehen im Anschluss an den vorderen Bezirk der Hirnplatte, der als unpaare Anlage seinen Ursprung auf das Ektoderm vor der vorderen Urmundlippe zurückführt, zwei halbe Medullarplatten und eine linke und eine rechte Chorda (Taf. I, Fig. 11, 32—34, 21—24, 27). Wenn auch die Verwachsung der beiden Schwanzknospen ausbleibt, was ziemlich häufig vorkommt, so wachsen zwei getrennte Schwanzhälften als Fortsätze nach hinten hervor (Taf. II, Fig. 4 und 6). Je nach der Schädigung des Zellenmaterials sterben diese Monstrositäten auf verschiedenen Stadien ihrer Weiterentwicklung ab. Bei Erreichung eines höheren Alters nehmen die Larven gewöhnlich die Form eines Halbrings an, indem Kopf- und Schwanzende über die Rückengegend senkrecht aufgerichtet sind (Taf. II, Fig. 13).

Wie schon mehrfach erwähnt wurde, ist bei den Radiumembryonen das Zellenmaterial nicht überall gleichmässig geschädigt. Hieraus erklärt sich bei den in grosser Zahl beobachteten Spinae bifidae das ziemlich häufige Vorkommen von Hemiembryonen. Während auf einer Seite der Urmundrand mit stärker geschädigtem Zellenmaterial sich fortzuentwickeln aufhört, wird er auf der entgegengesetzten Seite zellreicher, sondert sich in eine halbe Medullarplatte, Chorda und Mesodermsegmente, mit einem Worte, wandelt sich in einen Halbembryo um, dessen ergänzende Hälfte unentwickelt bleibt (Taf. IV, Fig. 5, 6 und 9).

Von den abnormen Gastrulae mit Riesendotterpfropf führen zahlreiche Übergänge zu den normalen Bildungen über. Sie entstehen dadurch, dass die vegetative Eihälfte in verschiedenem Maße von den Urmundlippen von vorn und seitwärts überwachsen wird. Der entsprechend kleiner ausfallende Dotterpfropf kommt infolgedessen mehr an das hintere Ende des Embryo zu liegen (Taf. I, Fig. 13, 18, 26, 31). Wenn auch hier der Urmund noch in grösserer Ausdehnung offen bleibt und einen Pfropf von mittlerer Grösse einschliesst, so kommt es doch jetzt gewöhnlich nicht mehr zur Entstehung einer Spina bifida, sondern nur zu einer abnormen Gestaltung des Schwanzendes. Alles in allem

genommen bietet somit der Verlauf der Gastrulation bei Radiumbestrahlung der Keimzellen ein sehr verschiedenartiges Bild dar, aus dem man wohl die Schwere der Radiumschädigung ablesen und eine ungefähre Prognose für den weiteren Verlauf der Entwicklung stellen kann.

Wenn die Gastrulation noch in relativ normaler Weise zustande gekommen ist, dann wird wieder die Entwicklung des Nervenrohrs der Ausgangspunkt für manche neue Störungen. Oft treten schon an der Nervenrinne Zerfallserscheinungen auf, indem an der Hirnplatte, oder mehr rückwärts die oberflächlichen Zellen ihren festen Zusammenhang verlieren und kugelig werden. An derart veränderten Stellen unterbleibt nun der Verschluss zum Rohr. Anencephalie tritt ein (Taf. II, Fig. 2, 3, 10. Taf. V, Fig. 10 und 11). Wenn ein entsprechender Zerfall erst nach Verschluss des Rohres beginnt, dann füllen sich Ventrikel und Zentralkanal mit ausgestossenen und kugelig gewordenen Zellen, sowie mit ihren Zerfallsprodukten. Da die äusserste Epithelschicht am längsten intakt bleibt, entsteht ein dünnwandiges, mit Detritus erfülltes Epithelrohr, das in extremen Fällen die Fähigkeit zu weiterer Differenzierung verloren hat (Taf. V, Fig. 2, 4, 5, 6, 12, Taf. VI, Fig. 7). In leichteren Fällen dagegen, in denen eine geringere Neigung zum Zerfall besteht, daher weniger Zellen in den inneren Hohlraum abgelöst worden sind, beginnt das Epithelrohr sich auf der äusseren Fläche mit einer dünnen Schicht von Nervenfibrillen zu bedecken (Taf. V, Fig. 9, 13). Von hier finden sich alle möglichen Übergänge zum normalen Gestaltungsprozess von Hirn und Rückenmark. Selten aber wird man eine leidlich gut entwickelte und älter gewordene Radiumlarve antreffen, an welcher bei mikroskopischer Untersuchung des Zentralnervensystems nicht an dieser oder jener Stelle pathologische Veränderungen verschiedener Art zu beobachten wären, teils in der gröberen Form, teils in der feineren Struktur: Schwund der zentralen Höhle (Taf. VI, Fig. 8), unregelmässige Verteilung der Nervenfibrillen in der Wand des Hirns, Nester pyknotischer Kerne, grössere Pigmentschollen, vereinzelte ausgestossene Zellen in den Ventrikeln und im Zentralkanal (Taf. VI, Fig. 1, 6, 10).

Nächst dem Zentralnervensystem, das unter allen Organen bei älteren Radiumlarven am häufigsten und stärksten von Störungen ergriffen ist, leidet unter der Radiumkrankheit der

Keimzellen am meisten die Entwicklung des Herzens und die Blutbildung. Bei stärker pathologischen Larven stellt das Herz (h) nur ein sehr enges Endothelrohr dar, das unter dem Schlundrohr in die Leibeshöhle vorspringt (Taf. V, Fig. 9, Taf. VI, Fig. 4). In ihm wie in den kaum nachweisbaren Blutgefässen werden nur selten vereinzelte Blutkügelchen beobachtet. Mit der geringen Entwicklung des Herzens und der Gefässe wird die Verkümmerung der äusseren Kiemen, die für die Radiumlarven ebenfalls charakteristisch ist (Taf. II, Fig. 20, 22, 23—25, Taf. III, Fig. 5 und 15), in ursächlichem Zusammenhang stehen: denn mit der mangelhaften Zirkulation fällt das Hauptmoment weg, welches die weitere Verästelung der Kiemenzotten zu Büscheln veranlasst.

Bei besser entwickelten Radiumlarven wird zwar das Herz grösser und blutreicher, die Gefässe zahlreicher: die Herzaktion muss aber eine schwache sein, da man bei Abtötung der Larven, die auf dem Grund des Zuchtgefässes meist unbeweglich liegen, fast stets die Gefässe der einen, also wahrscheinlich der dem Boden zugekehrten Körperseite, mit Blutkügelchen gefüllt, die entgegengesetzten fast frei von ihnen findet (Taf. VI, Fig. 8 und 9, blk). Auf späteren Stadien ist die Umwandlung der Blutgefässe in weite Lakunen auffallend, die namentlich in der Umgebung der Vornierenkanälchen und des Gehirns Platz greift. Damit mögen die Blutergüsse in die Leibeshöhle wohl zusammenhängen, welche bei älteren und stark wassersüchtig gewordenen Radiumlarven fast stets beobachtet werden (Taf. VI, Fig. 9, blk).

Auffällig ist bei radiumkranken Tieren die Neigung der Haut zu Wucherungen. Ihr Sitz ist ausschliesslich die Epidermis. Das Gallertgewebe bleibt dabei unbeteiligt. Während die gewöhnliche Larvenepidermis aus zwei Zellenlagen, einer Grundschicht und einer gewöhnlich stärker pigmentierten Deckschicht zusammengesetzt ist und eine gleichmässig dünne Lamelle mit glatter Oberfläche darstellt, wird sie der Sitz pathologischer Wucherungen, durch welche teils warzige Epithelgeschwülste, teils dünne und lange, schwach verästelte, zottige Exkreszensen gebildet werden. In den ersteren kann die Epidermis im Vergleich zur normalen Beschaffenheit um das fünf- bis zehnfache an Dicke zunehmen (Taf. IV, Fig. 7, Taf. V, Fig. 7). Dabei findet eine Lockerung im Zusammenhang der Zellen statt, indem in der Tiefe einzelne Elemente sich zu einer Kugel zusammenziehen und in Spalträume (sp) der Epidermis zu liegen kommen, in

ähnlicher Weise, wie dies auch bei manchen Formen epidermoidaler Erkrankung in der menschlichen Haut beobachtet wird. Die zottigen Exkreszenzen (Taf. IV, Fig. 9, Taf. VI, Fig. 6 und 11, z) sind meist der Ort reichlicher Pigmentablagerung. Für ihre Entstehung gibt es gewisse Prädilectionsstellen, wie die Bauchhaut in der Gegend des Herzens und die Umgebung des Afters (Taf. II, Fig. 32, 33, 34, 35, 36).

Eine wichtige Rolle im Bild der Radiumkrankheit spielt das Auftreten von Wassersucht, die wohl in keinem Fall ganz fehlt. Sie beginnt sich oft schon sehr früh einzustellen, wenn nach beendeter Gastrulation die Embryonen sich strecken und den Kopfhöcker und das Schwanzende entwickeln. Sie beginnt in dem Teil der Leibeshöhle, der den Herzschlauch einschliesst. Die Bauchhaut wird hier bruchsackartig nach aussen vorgetrieben, infolge der sich hier ansammelnden Flüssigkeit, sie wird immer dünner und durchsichtiger (Taf. V, Fig. 9, Taf. VI, Fig. 6, 7). Die Wassersucht erreicht häufig in späteren Stadien einen so hohen Grad, dass der Bauch zu einer kugeligen Blase, zu einem Ballon oder einer Tonne, aufgetrieben ist, an welchem der verkümmerte Schwanz als relativ kleines Anhängsel ansitzt (Taf. III, Fig. 1, 21, 22, 8, 17 etc.). Die Grenze zwischen Kopf und Rumpf wird schon früh verwischt; die Bauchwand ist zu einer ausserordentlich dünnen, ganz durchsichtigen Lamelle ausgedehnt, so dass man den Darmschlauch hindurchschimmern sieht. Wodurch die so auffällige und konstante Wassersucht hervorgerufen wird, ob sie z. B. mit der mangelhaften Blutzirkulation zusammenhängt, dürfte wohl kaum festzustellen sein.

Alle übrigen Organe werden weniger von pathologischen Veränderungen betroffen. Überhaupt ist es auffällig, dass bei den radiumkranken Embryonen und Larven, trotzdem mehr oder weniger zahlreiche Zellen absterben, entleert werden oder im Gewebe durch Nekrobiose zerfallen, doch alle Entwicklungsprozesse in einer der Norm sich nähernden Weise ununterbrochen vorwärts gehen, bis Gewebezerfall, der meist an einer Stelle beginnt, den Tod herbeiführt. In der äusseren Haut entstehen wohl ausnahmslos zwei Haftnäpfe, aus dem Hirnrohr stülpen sich die Augenblasen aus und wandeln sich zum Becher um, der auch eine Linse erhält, sofern die ausgestülpte Blase die Epidermis erreicht hat. An zwei Stellen senkt sich die Epidermis zu den

dickwandigen Riechgrübchen ein. Nur in sehr wenigen Fällen starker Degeneration werden bei entsprechend alten Larven die Gehörbläschen vermisst, sonst treten sie regelmässig zur rechten Zeit auf und beginnen sich auch durch Einschnürung und Ausstülpung in die einzelnen Abschnitte des Labyrinths umzuwandeln. Von der Spina bifida abgesehen, gehört die Chorda zu den Organen, die von den pathologischen Prozessen unberührt bleiben und deren Zellen bald eine vakuolige Beschaffenheit anzunehmen beginnen. Das Gallertgewebe entwickelt sich, und wenn die Larven ein entsprechendes Alter erreichen, beginnen sich in ihm auch die knorpeligen Skeletteile zu differenzieren, z. B. im Kopf die Visceralbögen. Frühzeitig werden die Mesodermsegmente angelegt und nehmen an Zahl fortwährend zu; selbst bei so hochgradigen Missbildungen wie den in Fig. 3 (Taf. IV) abgebildeten Spinae bifidae werden sie in den Schwanzhälften, auch in der Hälfte, in der sich keine halbe Medullarplatte differenziert hat, nicht vermisst. Dass ihre Zahl hinter der Norm zurückbleibt, könnte in Anbetracht der Kleinheit der Radiumlarven vermutet werden: eine Feststellung dieses Verhältnisses wurde nicht versucht. Die Frage bleibt daher eine offene, da die Kleinheit der Larven auch auf einer geringeren Grösse der einzelnen Mesodermsegmente beruhen könnte. Bei älteren Larven erfolgt ihre Differenzierung in quergestreifte Muskelfasern, die zu beiden Seiten von Chorda und Rückenmark, wenn auch in etwas geringerer Zahl, stets vorgefunden werden (Taf. VI, Fig. 8, 9, 10, mp).

Zu den vollständig normal ausgebildeten Organen gehören auch die Vornieren mit dem Vornierengang. Die Vornierenkanälchen mit ihren regelmässig kubischen Epithelzellen münden durch weite Flimmertrichter in die Leibeshöhle, wie an Schnittserien durch Larven mit Bauchwassersucht schön zu sehen ist (Taf. VI, Fig. 7, tr, 8 und 9, vn). Am Darmrohr ist auf späteren Stadien eine Leber entwickelt, zusammengesetzt aus Leberzylindern, die zu dem bekannten Netzwerk untereinander verbunden sind (Taf. VI, Fig. 8, lz). Schliesslich wäre noch kurz eine Entwicklungshemmung hervorzuheben, die nicht selten an Radiumkeimen beobachtet wird. Ich meine den langen Fortbestand der Keimblasenhöhle. Nicht nur wird ein grosser Rest derselben in älteren Becherlarven neben dem Urdarm vorgefunden, sondern konnte sogar bei gestreckten und ausgeschlüpften Larven in

einzelnen Fällen beobachtet werden. Er bildet dann in der Gegend hinter dem Herzen einen von der Leibeshöhle durch eine dünne Scheidewand getrennten Hohlraum, in welchem sich die früher erwähnten ausgestossenen Zellen finden (Taf. VI, Fig. 5, bl). Seine äussere Wand ist einzig und allein ein Bezirk der Epidermis, der sich häufig durch die früher beschriebene Zottenbildung auszeichnet. Zuweilen kann der vom Blastocoel abstammende Raum mit der Darmhöhle nachträglich in Verbindung treten, in ähnlicher Weise, wie bei manchen Formen der Gastrulation der Urdarm durch Zerreissen einer dünnen Scheidewand von Dotterzellen das Blastocoel in sich aufnimmt (Taf. VI, Fig. 11). So erklärt sich der in einigen Schnittserien beobachtete merkwürdige Zustand, dass die Darmhöhle, anstatt von vegetativen Zellen allseitig umgeben zu sein, ventralwärts eine Strecke weit nur durch Epidermis von der Aussenwelt getrennt ist. Um diese Entwicklungshemmung nachträglich noch zu beseitigen, müssten einmal die vegetativen Zellen zur Ausfüllung des Defektes sich entgegenwachsen und zweitens müssten die mittleren Keimblätter sich ventralwärts weiter ausbreiten und Darmrohr und Epidermis voneinander ganz trennen.

Zur Vervollständigung des Bildes der durch die Radiumkrankheit hervorgerufenen Störungen hätte ich noch mit wenigen Worten auf einige physiologische Verhältnisse einzugehen. Unter ihnen sind zwei besonders auffällig. Das eine ist das ausserordentlich gehemmte Wachstum. Die aus Radiumkeimen hervorgehenden Tiere sind in höherem oder geringerem Grade verkümmert, sind Zwerglarven, oft nur halb oder ein Drittel so gross wie gleichalterige, normale Larven (Textfig. 2 a und b [Seite 20] und 8 a und b [Seite 33]). Besonders der Ruderschwanz der Kaulquappe ist verkümmert. Es hängt dies wohl zum Teil mit einer Verlangsamung der Zellteilung und aller zur Resorption des Dotters führenden vegetativen Prozesse zusammen, zum Teil ist es wohl auch auf das Absterben vieler Zellen, mögen diese ausgestossen werden oder durch Nekrobiose zugrunde gehen, zurückzuführen. Eine Verzögerung erfährt auch die Entwicklung der einzelnen Organe und die gewebliche Differenzierung, obwohl sie schliesslich, wenn die Larven nicht vorher absterben, doch immer zustande zu kommen scheint.

Zweitens ist ausserordentlich charakteristisch der lähmungsartige Zustand, in welchem sich auch die älter gewordenen Radium-

larven nach ihrem Ausschlüpfen befinden. Sie liegen, obwohl Muskelfasern in genügender Menge gebildet sind, doch fast vollständig unbeweglich auf dem Boden des Gefässes zur Zeit, wo normale Kaulquappen im Wasser hurtig herumschwimmen. Nur ab und zu lassen sich in langen Zwischenräumen einzelne zuckende und zitternde Bewegungen beobachten, und diese fallen meistens so schwach aus, dass sie das Tier nicht vom Boden zu erheben oder im Wasser fortzubewegen vermögen. Auch Reizungen durch Berühren mit der Nadel lösen nur momentan geringe Zuckungen aus. Nur wenige, kräftiger ausgebildete und mehr der Norm entsprechende Tiere (sie wurden nur bei sehr kurzer oder bei sehr lang ausgedehnter Bestrahlung der Samenfäden, die zur Befruchtung der Eier dienten, erhalten) sind imstande, Schwimmbewegungen auszuführen, die aber auch häufig pathologisch sind und im Kreise erfolgen. Dieser geringe Grad der Motilität und der Mangel geordneter Bewegungen muss doch wohl mit grösseren Störungen in der mikroskopischen Struktur der nervösen Zentralorgane und mit dem Fehlen geordneter Leitungsbahnen zusammenhängen. -- Auch auf die Schwäche der Herzaktion sei noch einmal hingewiesen

Beim Rückblick auf die mitgeteilten, in verschiedener Weise variierten, zahlreichen Experimente ergibt sich ein wechselvolles Bild von der Entwicklung radiumkranker Keime. Indessen lassen sich bei kritischer Prüfung der verschiedenen Ergebnisse gewisse durchgreifende, gesetzmässige Verhältnisse leicht herausfinden und auf Ursachen, die zum Teil von grossem biologischem Interesse sind, zurückführen. Es lässt sich nämlich nachweisen, dass der verschiedene Ausfall der Entwicklungsprozesse einmal von der Stärke des angewandten Radiumpräparates und noch mehr von der Zeitdauer seiner Einwirkung und zweitens, was noch viel wichtiger ist, davon abhängt, ob das befruchtete Ei oder nur der Samenfaden oder nur das Ei oder beide zusammen vor der Befruchtung mit Radium bestrahlt worden sind. Oder mit anderen Worten, die Ergebnisse fallen verschieden aus je nach der Stärke und Dauer der Radiumbestrahlung und je nachdem wir es mit den Reaktionen auf die Radiumbestrahlung in einer A-, B-, C- oder D-Serie zu tun haben. Da nun in jeder Serie wieder Dauer und Stärke der Radiumbestrahlung eine Rolle spielt, wird man einsehen, warum sich eine grosse Mannigfaltigkeit im Ausfall der verschieden variierten Experimente ergeben muss. Um so

interessanter ist es, die der Mannigfaltigkeit zugrunde liegenden Regeln festzustellen. Ich beschränke mich dabei auf die Zusammenstellung der Ergebnisse in der A- und B-Serie.

In sehr auffallender Weise wird der Entwicklungsprozess in der A-Serie viel stärker geschädigt und früher zum Stillstand gebracht, als in der B-Serie, wenn Dauer und Stärke der Radiumbestrahlung in den korrespondierenden Versuchen genau die gleichen sind. Wenn befruchtete Eier während oder gleich nach der Zweiteilung mit einem schwächeren Präparat von 2 mg reinen Radiumbromids 5 Minuten lang bestrahlt werden, so kann ein Bruchteil von ihnen noch eine Gastrula, eventuell auch einen pathologischen, gestreckten Embryo liefern, dessen Nervenrohr Zerfallserscheinungen zeigt. Hier tritt am dritten, vierten oder fünften Tage der Zerfall ein. Dagegen geht bei Verwendung eines Präparates von 8 mg die Entwicklung niemals über das Keimblasenstadium hinaus und der Radiumtod erfolgt schon im Laufe des zweiten Tages nach der Befruchtung. Auch bei dreistündiger Bestrahlung mit 8 mg reinen Radiumbromids entwickelt sich das Ei höchstens bis zur Blastula. Bei der A-Serie gilt demnach die Regel, dass die Bestrahlung des befruchteten Eies während der ersten Furchungsstadien um so mehr die Entwicklung schädigt und sie zum Stillstand führt, je stärker das verwandte Radiumpräparat und die Dauer seiner Einwirkung ist.

Viel komplizierter liegen die Verhältnisse in der B-Serie, bei welcher nur die Samenfäden vor ihrer Verwendung zur Befruchtung normaler Eier bestrahlt werden. Eine Bestrahlung der Samenfäden während 5 Minuten mit 8 mg reinen Radiumbromids ist zwar an der Entwicklung der von ihnen befruchteten Eier ausserordentlich deutlich zu erkennen. Aber die Störung ist — was besondere Beachtung verdient — bei weitem nicht eine so intensive, als bei Bestrahlung der befruchteten Eier in der A-Serie. Während diese schon auf dem Stadium der Keimblase stehen bleiben und zerfallen, wandeln sich die B-Eier, wenn auch in einer etwas verlangsamten und zum Teil gestörten Weise, in die Gastrula um, strecken sich, bilden Nervenrohr, Chorda und andere Organe und lassen sich in einem gewissen Prozentsatz bis zum Ende der zweiten Woche am Leben erhalten, während andere schon früher durch Zerfall zugrunde gehen. Alle aus solchen

B-Eiern hervorgegangenen Embryonen sind radiumkrank und zeigen, wie die Untersuchung der Serien S 12 und S 14 gelehrt hat, starke Zerfallserscheinungen am Nervenrohr.

Werden die Samenfäden länger als 5 Minuten mit Radium I bestrahlt, so liefert die Entwicklung der durch sie befruchteten Eier immer schlechtere Resultate, bis ein gewisser Tiefpunkt erreicht wird. Derselbe fällt etwa mit einer Bestrahlung der Samenfäden von 15 Minuten bis 1 Stunde zusammen. In unseren Versuchen S 7, S 10 (Bestrahlung von 15 Minuten), S 5 und S 13 (Bestrahlung von 30 Minuten), S 6 und S 8 (Bestrahlung von 1 Stunde) erfolgte zwar noch die Gastrulation, aber meistens in der abnormen Weise, dass ein Riesendotterpfropf gebildet und die Grundlage für die Missbildung der Spina bifida gelegt wurde. Der perivitelline Raum wurde durch ausgestossene Zellen stark getrübt. Die Mehrzahl der monströs beschaffenen Embryonen ging im Verlauf des dritten Tages mit weit geöffnetem Urmunde zugrunde. Nur ein kleiner Prozentsatz der Eier gastrulierte in einer mehr der Norm entsprechenden Weise, lieferte sich streckende, aber gleichfalls monströse Embryonen (Spina bifida, Anencephalie etc.), die indessen auch am vierten und fünften Tage abstarben. Der Tiefstand der Entwicklungskurve wird also charakterisiert durch Gastrulation mit Riesendotterpfropf, durch starke Trübung des perivitellinen Raumes und Zerfall am dritten und vierten Tage.

Von hier an beginnt sich die Kurve bei länger dauernder Bestrahlung der Samenfäden allmählich wieder zu heben. Es tritt so das Gegenteil von dem ein, was der Experimentator a priori erwartet haben würde und was wir selbst auch erwartet hatten. Anstatt verschlechtert, wurde von jetzt ab die Entwicklung der B-Eier proportional der Dauer der Bestrahlung der Samenfäden gebessert. Dies machte sich schon ein wenig in den Versuchen S 3 und S 9 bei dreistündiger Bestrahlung bemerkbar, indem die Gastrulation ein wenig normaler als bei der Bestrahlung von 15 bis 60 Minuten verlief, und der Dotterpfropf schon etwas geringere Dimensionen darbot. Einzelne monströse Larven konnten bis zum sechsten Tage gezüchtet werden. Ein sehr handgreifliches Resultat wurde jedoch erst bei länger fortgesetzter Bestrahlung und namentlich dann erhalten, wenn der Versuch sich der Grenze genähert hatte, an der die Samenfäden durch die Radiumwirkung unbeweglich und dadurch befruchtungsunfähig, wahrscheinlich

auch abgetötet werden. Überraschende Ergebnisse lieferten in dieser Beziehung die Versuche S 19 und S 15. In dem einen wurden die Samenfäden zwischen zwei Radiumkapseln von zwei Seiten her während 6 Stunden 40 Minuten, in dem anderen 12 Stunden lang mit 8 mg reinen Radiumbromids bestrahlt. Am auffallendsten zeigt das ungleich bessere Ergebnis schon gleich das Gastrulastadium; denn es verläuft fast in normaler Weise unter Bildung eines engen Blastoporus mit kleinem Dotterpfropf. Der perivitelline Raum bleibt klar oder schliesst nur einige wenige, zerstreute Dotterkörnchen ein. Die Embryonen strecken sich, bilden in normaler Weise das Nervenrohr, Kopf und Schwanzende, sind viel lebenskräftiger als in allen anderen angeführten Radiumexperimenten. Die besten unter ihnen lassen sich bis ans Ende der zweiten Woche, vielleicht auch länger züchten. Die Organdifferenzierung nimmt ihren ungestörten Fortgang, wenn auch in etwas verlangsamter Weise. So hat sich am Ende der zweiten Woche Hirn und Rückenmark mit einem dicken Randschleier von Nervenfibrillen überzogen und das innere Blatt des Augenbechers in die einzelnen Schichten der Retina gesondert. Herz, Gefässe und Blut sind besser entwickelt. An den Kiemenbogen sind Kiemenblättchen entstanden, die von der Kiemendeckelfalte überwachsen werden (Taf. VI, Fig. 10). Im Kopf legen sich die knorpeligen Skeletteile an; am Rand des Mundes differenzieren sich Hornzähnchen.

Der Gegensatz zu den Kulturen, die den Tiefpunkt der Kurve bezeichneten, und in denen die Eier schon am dritten und vierten Tage zerfielen, ist ein ganz frappanter. Trotzdem sind auch in diesen Kulturen die Tiere radiumkrank. Denn mit wenigen Ausnahmen bleiben sie bald in ihrer Grösse mehr oder minder hinter den Kontrolltieren zurück, liegen unbeweglich auf dem Boden des Gefässes und bekommen zum Teil sehr starke Bauchwassersucht; die schwächlicheren von ihnen beginnen abzusterben, so dass gegen Ende der zweiten Woche der Bestand der Kultur sich schon erheblich gelichtet hat. Nur wenige nähern sich den normalen in ihrer Grösse und können sich im Wasser eine Strecke weit schwimmend fortbewegen.

Nachdem ich so einen zusammenfassenden Überblick über die Ergebnisse der Experimente und der an den Radiumlarven vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung gegeben habe,

entsteht für uns die schwierige Aufgabe, eine Erklärung für die merkwürdigen Verhältnisse zu suchen, denen ich aus der ganzen biologischen Literatur nichts Ähnliches an die Seite zu stellen wüsste. Was ist durch die Radiumbestrahlung in der männlichen, resp. weiblichen Keimzelle verändert worden, derart, dass die Nachwirkung sich im ganzen Verlauf des Entwicklungsprozesses bis in späte Stadien in der Beschaffenheit der meisten Organe noch bemerkbar macht?

Beginnen wir zuerst mit einer Hypothese, die von Schwarz aufgestellt und von Schaper und anderen angenommen worden ist. (Siehe den historischen Überblick.) Wir können sie kurzweg als die Lecithinhypothese bezeichnen.

Nach Beobachtungen an Hühnereiern, deren Dotter mit einer Radiumkapsel bestrahlt wurde, glaubt Schwarz gefunden zu haben, dass durch β- und γ-Strahlen das Lecithin zersetzt wird. Das Lecithin aber hält er „für einen Stoff, welchen die Zelle zu ihrer Entwicklung und Fortpflanzung notwendig braucht". Unter diesem Gesichtspunkte sollen sich die rätselhaften Schädigungen und Veränderungen des lebenden organischen Gewebes durch die Becquerel- und Röntgenstrahlen erklären lassen. „So wie im Ei das Lecithin", bemerkt Schwarz, „durch die Radiumstrahlen tiefgreifend zersetzt wird, so muss auch das in der lebenden, sauerstoffverzehrenden Zelle vorhandene Lecithin zersetzt werden. Sei es nun, dass der Mangel an disponiblem Lecithin, sei es, dass die entstandenen Zersetzungsprodukte als Reiz wirken — zwingende logische Folge ist es jedenfalls, dass immer diejenigen Gewebe am stärksten auf die Radiumstrahlen reagieren werden, die gemäss ihrer stärksten Entwicklungsfähigkeit den grösseren Gehalt an Lecithin beanspruchen und besitzen." In entsprechender Weise erklärt Schaper seine Beobachtungen am Froschei daraus, dass die Radiumstrahlen eine elektive Wirkung auf die Dottermassen des embryonalen Organismus ausüben, dass letztere die früheste und intensivste Schädigung erleiden, indem „das Lecithin durch die ionisierende Wirkung des Radiums zersetzt wird und die Zersetzungsprodukte weiterhin schädigend auf die übrigen Zellsubstanzen einwirken". Dagegen lässt Schaper „die lebendige Substanz der Zelle selbst zunächst wenigstens keine tiefgreifende Schädigung durch Becquerelstrahlen erfahren und vielleicht nur sekundär im Anschluss an spezifische Alterationen anderer Zell-

substanzen (Dotter, Lecithin etc.) endlich ebenfalls der Zersetzung und dem Tode anheimfallen".

Gegen die Lecithinhypothese lässt sich mancherlei sagen. Abgesehen davon, dass die Zersetzung des Lecithins durch Radiumstrahlung noch nicht durch exakte chemische Untersuchungen festgestellt ist und dass ebenso auch der wirkliche Nachweis der intensiv schädigenden Wirkungen etwaiger Zersetzungsprodukte auf das Leben der Zelle gleichfalls fehlt, würde die Lecithinhypothese den ganzen Erscheinungskomplex, den die Befruchtung normaler Eizellen mit verschieden lang und intensiv bestrahlten Samenfäden zur Folge hat, nach meiner Meinung vollständig unerklärt lassen. Denn wie ich gezeigt habe, genügt schon eine Bestrahlung der Samenfäden von 5 Minuten Dauer und wie ich durch neuere Versuche gefunden habe, sogar von einer halben Minute, um die durch sie befruchteten normalen Eier so zu affizieren, dass ihre Entwicklung eine pathologische wird. Wenn schon in dieser kurzen Zeit eine Zersetzung des Lecithins eingetreten sein sollte, so müssten die dabei entstandenen giftigen Produkte, da in dem winzigen Samenfaden das Lecithin doch nur einen sehr kleinen Bruchteil seiner Substanz ausmachen kann, so wahrhaft homöopathische sein, dass ihre intensive Giftwirkung auf das im Vergleich zum Samenfaden doch riesengrosse Ei ganz unverständlich bleibt.

Es würde ferner auch nicht zu begreifen sein, auf welchem Wege die an der Eintrittsstelle des Samenfadens in den Dotter geratene Substanz sich im Eiinhalt so verteilen sollte, dass schliesslich jede der vielen Tausende von Zellen, in welche das Ei durch den Entwicklungsprozess zerlegt wird, seinen Anteil erhält. Denn die Wirkungen des radiumbestrahlten Samenfadens lassen sich nach vielen Tagen noch in der Beschaffenheit der Zellen fast aller Organe und Gewebe nachweisen. Ein chemisches Gift kann sich nicht im Ei vermehren; je mehr es aber verteilt und verdünnt wird, um so mehr wird es in demselben Maße unschädlich gemacht. Da es als Zersetzungsprodukt keinen lebendigen Bestandteil des Samenfadens mehr ausmacht, sondern ihm nur mechanisch als Fremdkörper anhaftet, lässt sich auch nicht annehmen, dass es mit dem Samenkern bei seinen Teilungen in alle neugebildeten Zellen in immer kleiner werdenden Bruchteilchen sollte mitgenommen werden können. Doch wenn dies

auch möglich sein sollte, so würde sich noch immer nicht verstehen lassen, dass das durch Verteilung immer mehr verdünnte chemische Gift durch den Stoffwechsel der Zellen nicht ausgeschieden oder in anderer Weise unschädlich gemacht sein sollte.

Die Unmöglichkeit der Lecithinhypothese wird schliesslich durch die von meinem Sohne ausgeführte Bestrahlung der Eier und ihre nachträgliche Befruchtung mit normalen Samenfäden (C-Serie) noch in anderer Weise nachgewiesen werden.

Durch eine rein chemische Theorie sind meiner Meinung nach die bei Radiumbestrahlung der Geschlechtsprodukte beobachteten, komplizierten Verhältnisse überhaupt nicht zu erklären. Viel weiter führen uns hier, wie ich hoffe jetzt nachweisen zu können, biologische Theorien, das heisst, die Beurteilung der beobachteten Verhältnisse unter dem Gesichtspunkte von Lebensprozessen. Durch die Bestrahlung mit Radium ist die Natur der Keimzellen als lebender Organismen verändert worden. Ihre Konstitution ist nicht mehr dieselbe, sie ist geschwächt, ist pathologisch geworden. Wenn die Samenfäden auch noch leben und sogar entwicklungsfähig sind, wie ihr Verhalten bei der Befruchtung und bei dem sich anschliessendem Entwicklungsprozess lehrt, so sind sie doch nicht mehr normal oder gesund. Von diesem Gesichtspunkte aus haben wir wohl ein Recht, wie ich es in der Überschrift dieser Abhandlung zur Bezeichnung meines Standpunktes getan habe, geradezu von einer Radiumkrankheit der Keimzellen zu sprechen, da ihr krankhafter Zustand eine Folge der vorgenommenen Radiumbestrahlung ist.

Unter diesem Gesichtspunkte lassen sich die so verschiedenen Ergebnisse, zu welchen die von mir und meinem Sohn angestellten Experimente der A-, B-, C- und D-Serie geführt haben, leicht erklären. Ich gehe zunächst auf die B-Serie, weil sie in jeder Beziehung besonders lehrreich und beweisend ist, ausführlicher ein.

Wenn ein bestrahlter Samenfaden in das Ei eindringt, werden eine gesunde und eine kranke Anlage miteinander vereint. Eine Mischanlage ist entstanden, zusammengesetzt aus gesunden mütterlichen und erkrankten väterlichen Substanzteilchen. Nun wissen wir durch die ausgedehnten Untersuchungen über den Befruchtungsprozess, dass, wenn die durch ihn angeregte Teilung des Eies beginnt, die im Ei- und Samenkern enthaltenen Substanzen, namentlich aber das Chromatin, sich periodisch vermehren und

auf dem Wege der Karyokinese durch Längsspaltung der Mutterchromosomen regelmässig auf die neuen Tochterzellen verteilt werden, um in diesen sich abermals zu vermehren und abermals durch einen neuen Teilakt auf die Enkelzellen überzugehen usw. *Somit kann die Kernteilung als das Mittel, durch welches die radiumkranke Substanz vermehrt, und als der Weg, auf welchem sie schliesslich im gesamten Eiinhalt verteilt und jeder Embryonalzelle zugeführt wird,* von uns bezeichnet werden. Wie viel ist in dieser Beziehung die biologische der rein chemischen Hypothese überlegen! Wie wird es jetzt ohne weiteres verständlich, dass die im bestrahlten Samenfaden entstandene, kranke Substanz, auch wenn sie anfangs als eine homöopathische Dosis erscheint, doch schliesslich die mehr als tausendmal grössere Masse des Eies im Entwicklungsprozess vergiftet. Denn *sie wirkt wie ein Contagium vivum.* Der kranke Samenfaden verhält sich genau wie ein Bakterium, wenn es im tierischen Organismus eine Infektionskrankheit verursacht. Ein einzelner Milzbrandbazillus, durch eine Wunde in den menschlichen Körper eingeführt, ist, auch wenn er einem allergiftigsten Stamme angehört, ein sehr harmloser Eindringling, solange er sich nicht vermehrt. Durch seine chemischen Eigenschaften kann er gewiss auch nicht die geringfügigste Erkrankung hervorrufen, dagegen in wenigen Tagen das Leben vernichten, wenn er in rapider Vermehrung eine Nachkommenschaft erzeugt hat, welche mit dem Blute alle Organe und Gewebe des erkrankten Tieres überschwemmt.

So wird auch in unserer B-Serie der aus einem gesunden Ei abstammende Embryo mehr oder minder krank, weil im Laufe der Entwicklung alle Zellen väterliches, durch Bestrahlung verändertes Chromatin oder wie wir, um einen kurzen Ausdruck zu gebrauchen, auch sagen können, pathologisches Radiumchromatin erhalten. Dass dieses aber auf den Lebensprozess der Embryonalzellen schädigend einwirken muss, ist bei der hohen physiologischen Wichtigkeit der Kernsubstanzen etwas selbstverständliches.

Durch unsere Annahme fällt sofort ein klärendes Licht auf das wechselvolle Bild der Radiumkrankheit, welches durch die einer grossen Variation fähigen Experimente hervorgerufen wurde. Dass die Bestrahlung des befruchteten Eies am Beginn der Zwei-

teilung eine ungleich stärkere Schädigung ist, als wenn in der B-Serie nur der Samenfaden, der zur Befruchtung eines normalen Eies dient, gleich lang bestrahlt wird, ist leicht verständlich. Denn im ersten Fall werden sowohl väterliches wie mütterliches Chromatin durch die Bestrahlung radiumkrank gemacht, während im zweiten Fall noch das gesunde mütterliche Chromatin neben dem erkrankten väterlichen den Entwicklungsprozess in günstigem Sinne beeinflusst. Dementsprechend kommt dort bei Bestrahlung von 5 Minuten Dauer mit 8 mg reinen Radiumbromids die Entwicklung schon auf dem Keimblasenstadium zum Stillstand, während hier infolge der Beigabe des gesunden mütterlichen Chromatins nicht nur das Gastrulastadium beendet wird, sondern Larven bis zum Alter von 10 Tagen — allerdings nur stark pathologische — entstehen können. Die Radiumkrankheit ist hier eine minder intensive, da sie nur durch die väterliche Hälfte der Kernsubstanz verursacht ist.

Meiner Erklärung lässt sich noch ein Einwurf machen, der gewiss von manchem Leser erhoben werden wird und dessen Berechtigung daher gleich an dieser Stelle näher geprüft werden soll. Es lässt sich die Ansicht vertreten, dass durch Radiumbestrahlung nicht nur die Kernsubstanz, sondern auch der ganze übrige Zellinhalt, Protoplasma und Dotter in schädlicher Weise beeinflusst wird. Haben doch Schwarz und Schaper sogar den Dotter als die in erster Linie durch die Radiumstrahlen veränderte Substanz bezeichnet. Wenn das aber der Fall ist, dann ist es fast selbstverständlich, dass die Bestrahlung der viel grösseren Eimasse ein sehr viel schädlicherer Eingriff sein muss, als wenn nur der winzige Samenfaden bestrahlt wird. Nun will ich gewiss nicht in Abrede stellen, dass durch die Radiumbestrahlung auch das Protoplasma beeinflusst werden kann. Es lässt sich sogar zeigen, dass die Protoplasmabewegung bei sehr langer Bestrahlung leidet. Die Spermatozoen verlieren ihre Beweglichkeit, wenn auch erst nach sehr langer und intensiver Bestrahlung. Der Geisselschlag hört auf, der Samenfaden sieht wie erstarrt aus, während er in seiner Form, solange er sich in 0,3—0,15 % Kochsalzlösung befindet, noch unverändert ist. Natürlich hat er damit auch seine Fähigkeit das Ei zu befruchten, verloren, während unter denselben Bedingungen gehaltene, gleich alte, zur Kontrolle dienende, unbestrahlte Samenfäden sich noch

kräftig in der Flüssigkeit fortbewegen und zur Befruchtung in normaler Weise verwendbar sind.

Wenn ich somit auch einräume, dass bei langer Bestrahlung das Protoplasma ebenfalls leidet, so scheint mir aus vielen Beobachtungen und aus Ergebnissen der Experimente, die noch weiter zu besprechen sein werden, hervorzugehen, dass doch viel mehr als das Protoplasma und in erster Linie die Kernsubstanzen durch die Radiumstrahlen angegriffen werden und zwar schon bei einer Einwirkung von einer Minute und darunter. Die kolossale Wirkung, welche die Befruchtung durch einen 5 Minuten lang bestrahlten Samenfaden auf ein normales Ei ausübt, ist ohne Berücksichtigung des cumulativen Momentes, welches in der Vermehrungsfähigkeit und in der karyokinetischen Verteilung der Kernsubstanzen liegt, absolut unverständlich. Dieses Moment aber fällt beim Protoplasma und den aus seiner Umwandlung entstandenen Produkten weg. Jedenfalls wissen wir aus Erfahrung darüber nichts, ob ausser dem Samenkern auch die übrigen Substanzen des Samenfadens sich vermehren und im Dotter verteilen, was a priori in hohem Grade unwahrscheinlich ist und jedenfalls erst bewiesen werden müsste. Im übrigen lässt sich eine Entscheidung in dieser Frage durch das Experiment geben, nämlich durch die Bestrahlung der Eizellen vor der Befruchtung und durch die Besamung mit normalen Samenfäden. Ich beschränke mich hierauf hinzuweisen, da mein Sohn über die von ihm angestellten Experimente der C-Serie später berichten und den entscheidenden Beweis liefern wird.

Ebenso werde ich auf einige andere Punkte, welche dafür zu sprechen scheinen, dass die Kernsubstanzen vorzugsweise radiumempfindlich sind, an anderer Stelle zurückkommen, und zunächst erst in der Beweisführung fortfahren, dass die verschiedenen und in mancher Hinsicht sehr eigentümlichen Ergebnisse der in der B-Serie gewonnenen Experimente durch unsere Hypothese eine Erklärung finden und dadurch zugunsten derselben sprechen.

Wie im experimentellen Teil nachgewiesen wurde, nimmt die schädigende Wirkung des bestrahlten Samenfadens auf das von ihm befruchtete Ei proportional der Stärke des angewandten Präparates und der Dauer der Bestrahlung bis zu einem bestimmten Punkte zu. Beim Maximum der Schädigung entwickeln alle Eier einen enorm erweiterten Urmund mit einem Riesendotterpfropf

und beginnen am dritten und vierten Tage unter Ausstossung von Zellen und Dotterpartikelchen und starker Trübung des perivitellinen Raumes zu zerfallen. Die Erklärung liegt nahe: es wird, wenn man sich auf unseren Standpunkt stellt, ohne weiteres zugegeben werden, dass bei längerer und stärkerer Bestrahlung das Chromatin des Samenfadens auch mehr leidet und dass es dementsprechend auch bei seiner Vermehrung im Ei seine nachteilige Wirkung auf den Entwicklungsprozess in höherem Grade zur Geltung bringt und den günstigen Einfluss des gesunden mütterlichen Chromatins paralysiert. Auch in dieser Beziehung besteht, wenn wir auf unseren alten Vergleich zurückkommen, eine gewisse Analogie zu anderen Infektionskrankheiten. Der Verlauf derselben kann ein leichter oder schwerer sein, je nachdem das Contagium vivum in geringerem oder höherem Grade giftig ist, z. B. der Verlauf des experimentellen Milzbrandes je nach der Virulenz der angewandten Milzbrandbazillenkultur. So nimmt auch die Radiumkrankheit der Eier einen verschiedenen Verlauf, proportional der Schädigung des Samenkerns, die wieder von der Dauer und Intensität der Bestrahlung abhängt.

Auf den ersten Blick scheint dieser Erklärung indessen eine grosse Schwierigkeit dadurch zu entstehen, dass bei Überschreitung einer gewissen Grenze die weitere Steigerung in der Intensität und Dauer der Radiumbestrahlung gewissermassen in ihr Gegenteil umschlägt. Denn wie durch eine Reihe von Experimenten über jeden Zweifel festgestellt werden konnte, entwickeln sich Eier, zu deren Befruchtung Samenfäden gedient haben, die 12 Stunden lang oder zwischen zwei Radiumkapseln 3—7 Stunden lang bestrahlt worden sind, ganz unvergleichlich besser, als bei einer Bestrahlung der Samenfäden während 15, 30 oder 60 Minuten mit Radium I. Denn während in diesem Fall die Eier einen Riesendotterpfropf bilden, sich über das monströse Gastrulastadium nicht weiter entwickeln, und am dritten, resp. vierten Tage mit sehr wenigen Ausnahmen zerfallen, entwickeln sie sich bei zwölfstündiger Bestrahlung der zur Befruchtung verwandten Samenfäden ganz ohne Zweifel mehr in einer der Norm entsprechenden Weise: sie bilden eine fast normale Gastrula mit punktförmigem Dotterpfropf, sie stossen keine oder ganz vereinzelte Zellen und Körnchen aus, so dass der perivitelline Raum klar bleibt, sie lassen sich 2 Wochen, eventuell auch länger am Leben erhalten

und zeigen alle Organe sehr erheblich besser entwickelt als selbst bei Embryonen, hervorgegangen aus Eiern, deren Samen nur 5 Minuten bestrahlt worden ist.

Wird durch diese Tatsache unsere Theorie der Radiumwirkung hinfällig? Vielleicht wird mancher Leser dieser Meinung sein. Auch wir waren anfangs überrascht durch das Ergebnis, welches wir von vornherein nicht erwartet hatten. Bei näherer Überlegung des Sachverhaltes scheint uns aber die Erklärung nicht so fern zu liegen. und scheint uns überhaupt der Umstand, dass eine solche von unserem Standpunkte aus möglich ist, sogar in hohem Grade zugunsten unserer biologischen Theorie zu sprechen. Man muss nämlich nicht vergessen, dass es bei unserem Erklärungsversuch nicht bloss auf die Grösse der Schädigung ankommt. welche das väterliche Chromatin durch die Bestrahlung erfahren hat, sondern auch darauf, dass es seine Vermehrungsfähigkeit und Teilbarkeit bewahrt, um bei dem Furchungsprozess und bei der Embryonalentwicklung auf alle Zellen das Krankheitsgift als Contagium vivum zu übertragen. Wenn daher durch die grössere Intensität und Dauer der Bestrahlung die Grenze erreicht wird, von welcher ab die Schädigung des Chromatins so stark wird, dass seine Vermehrungsfähigkeit und Teilbarkeit im ganzen oder nur in einzelnen Bestandteilen abnimmt oder sogar ganz vernichtet wird. so muss sein nachteiliger Einfluss auf die Entwicklung des Eies wieder abnehmen; denn dann hat es ja die von uns gerade so in den Vordergrund gestellte Eigenschaft eines Contagium vivum mehr oder minder eingebüsst; dann kommt die Vermehrung des Krankheitsgiftes zum Teil in Fortfall.

Auch hier liegt wieder der Vergleich mit den Erfahrungen, die man bei der experimentellen Erzeugung von Infektionskrankheiten gemacht hat, sehr nahe. Die über eine gewisse Grenze hinaus bestrahlten Samenfäden verhalten sich wie infektiöse Bakterien, z. B. der Hühnercholera, des Milzbrandes usw., welche durch Kultur unter ungünstigen Bedingungen bei hohen Temperaturen oder auf ungünstigem Nährboden, wie man sagt, abgeschwächt und zum teilweisen oder gänzlichen Verlust ihrer Virulenz gebracht worden sind. Auch hier scheint nach den Untersuchungen von Smirnow die Abschwächung des Virus mit einer allgemeinen Degeneration und herabgesetzten Vermehrbarkeit der Bakterien verbunden zu sein.

Auch noch in manchen anderen Beziehungen steht unsere Annahme nicht ganz in der Luft. Ist doch schon von verschiedenen Forschern beobachtet und beschrieben worden, dass bei längerer Radiumbestrahlung die Kernteilungsfiguren in sichtbarer Weise geschädigt und verändert werden und überhaupt aus bestrahlten Geweben eine Zeitlang ganz verschwinden. Doch will ich auf diesen Punkt erst später in anderem Zusammenhang näher eingehen und zunächst noch fortfahren, die Bedeutung unseres Erklärungsversuches auch noch nach anderen Richtungen auseinander zu setzen. Wenn es richtig ist, dass durch längere und intensivere Bestrahlung das Chromatin von Anfang an oder erst nach einiger Zeit allmählich vermehrungsunfähig gemacht wird, während doch der Samenfaden als solcher noch zum Eindringen ins Ei geeignet sein kann, dann liegt es auf der Hand, dass jetzt eine wirklich vollständige Befruchtung in dem von mir vertretenen Sinne, das heisst eine Vereinigung einer gleichwertigen väterlichen und mütterlichen Anlage zu einer Mischanlage nicht mehr vorliegt und dass die Entwicklung des Eies jetzt mehr und mehr den Charakter einer parthenogenetischen annimmt. Denn wenn das väterliche Chromatin ganz oder teilweise in Wegfall kommt, so wird die Entwicklung des Eies allein oder vorzugsweise vom mütterlichen Chromatin geleitet und bestimmt und dadurch eine rein oder teilweise parthenogenetische. Die Befruchtung würde bei dieser Art der Radiumexperimente nur mehr die Bedeutung einer Entwicklungserregung besitzen, während das andere Moment, in welchem ich das eigentlich Wesentliche der geschlechtlichen Erzeugung erblicke, die Vereinigung zweier Keimesanlagen zu einer Mischanlage in den Hintergrund gedrängt, wenn nicht ganz ausgeschaltet würde.

Es ist uns in den Experimenten S 15 und S 19 bei zwölf- und siebenstündiger Bestrahlung gelungen, einige wenige Larven zu züchten, die 13 Tage alt, sich von normalen Kaulquappen der Kontrolle fast kaum unterschieden und wie diese auch lebhaft im Wasser herumschwammen. Wir nehmen an, dass in diesen Fällen das durch die Befruchtung eingeführte, radiumkranke Chromatin sich nur wenig hat vermehren können und schon früh durch Ausscheidung für die weitere Entwicklung unschädlich gemacht worden ist. Die Mehrzahl der Larven war allerdings auch in diesen Versuchen trotz ihrer relativ normalen Entwicklung und

weit vorgeschrittenen Organdifferenzierung noch krank; ich erinnere nur an ihre geringere Grösse, die besonders in der Verkümmerung des Schwanzes hervortritt, an die hochgradige Bauchwassersucht, an ihr Unvermögen zu geordneten Schwimmbewegungen und an ihrem lähmungsartigen Zustand. In diesen Fällen müsste man annehmen, dass die Ausscheidung des radiumkranken Chromatins aus dem Entwicklungsprozess noch nicht in genügender Weise eingetreten ist oder schädliche Nachwirkungen zurückgelassen hat, oder dass die parthenogenetische Entwicklung bei Wirbeltieren nur in etwas gestörter Weise vor sich gehen kann.

Es ist nicht ausgeschlossen, durch mikroskopische Untersuchung der für parthenogenetisch gehaltenen Larven die Unterlagen zu erhalten, die es gestatten würden, sich mit grösserer Bestimmtheit auszusprechen. Man könnte versuchen, den haploiden Charakter der Kerne durch Zählung der Chromosomen während des karyokinetischen Zustandes festzustellen oder durch Messung die Grösse der ruhenden Kerne mit denen der Kontrolltiere zu vergleichen, da nach den Ermittelungen von Boveri die Grösse der Kerne von ihrem Chromatinreichtum und ihrer Chromosomenzahl abhängt. Da indessen für derartige Untersuchungen die dotterreichen Zellen und die im allgemeinen schlecht färbbaren Kerne der Froscheier ein recht ungünstiges Material sind, haben wir von dieser jedenfalls mühsamen und in bezug auf ihren Erfolg zweifelhaften Arbeit von vornherein Abstand genommen. Wenn man in dieser Richtung weiter vordringen will, würde es sich empfehlen, an einem für karyokinetische Studien geeigneteren Material die Experimente mit Radiumbestrahlung vorzunehmen.

Dagegen möchte ich doch an dieser Stelle nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass zugunsten unserer Annahme zwei vergleichbare Vorgänge sprechen, die in den letzten Jahren an anderen Objekten und in anderem Zusammenhang beobachtet worden sind. Ich meine erstens die Möglichkeit, dass die Eier der Wirbeltiere überhaupt die Fähigkeit zu parthenogenetischer Entwicklung besitzen und zweitens, dass nach der Befruchtung das Chromatin des eingedrungenen Samenfadens nachträglich aus dem Entwicklungsprozess ausgeschaltet werden kann. Was den ersten Punkt betrifft, so muss hier die Aufmerksamkeit auf die wichtige, 1910 erschienene, experimentelle Untersuchung von Bataillon über traumatische Parthenogenese gelenkt werden. Bataillon hat

dem Uterus entnommene Eier von Rana fusca einzeln auf eine flache Schale aufgesetzt, mit einer feinen, scharf zugespitzten Platinnadel vorsichtig angestochen und mit Wasser übergossen. Während dieser Manipulationen waren alle Kautelen beobachtet worden, um jede Möglichkeit auszuschliessen, dass die Eier mit Samen hätten in Berührung kommen können. Trotzdem konnte Bataillon feststellen, dass ein grosser Prozentsatz der angestochenen Eier sich nach 4 Stunden bei 15 ° Wassertemperatur regelmässig zu teilen begannen. Während bei einem Teil die Entwicklung später keine weiteren Fortschritte machte, hatten andere Eier am Anfang des dritten Tages gastruliert und zeigten den Rusconischen Dotterpfropf. Die so ohne Befruchtung entstandenen Embryonen liessen sich allerdings nur in geringer Anzahl weiter züchten. Nach den zahlenmässigen Angaben von Bataillon sind unter 10000 angestochenen Eiern von Rana fusca nur 120 Larven zum Ausschlüpfen aus den Gallerthüllen gekommen, und von diesen konnten wieder nur drei Larven bis zur Metamorphose gebracht werden. Hieraus scheint hervorzugehen, dass die ohne Befruchtung erhaltenen Larven nur wenig lebenskräftig sind, was ja bei den Larven unserer Radiumexperimente S^{15} und S^{19}, wenn sie wirklich als parthenogenetische sich erweisen sollten, auch der Fall sein würde. Bataillon nennt die von ihm erzielte Parthenogenese eine traumatische (parthenogénèse traumatique), da die Anregung der Eier zur Entwicklung durch eine feine Verletzung mit der Nadel hervorgerufen wurde.

Nach den glaubmürdigen Beobachtungen Bataillons kann es jedenfalls keinem Zweifel mehr unterliegen, dass auch die Eier der Wirbeltiere, besonders aber der Amphibien, unter gewissen Bedingungen noch die Fähigkeit zu parthenogenetischer Entwicklung in sich tragen. Daher kann auch bei unseren Experimenten mit sehr intensiver und lang dauernder Radiumbestrahlung der Samenfäden die Möglichkeit, dass die durch sie befruchteten Eier eine mehr oder weniger parthenogenetische Entwicklungsrichtung eingeschlagen haben, nicht von der Hand gewiesen werden.

Was die Ausschaltung des Chromatins des eingedrungenen Samenfadens aus der Entwicklung des Eies betrifft, so ist das tatsächliche Vorkommen einer solchen durch die vorzüglichen Untersuchungen von Boveri, Teichmann und Kupelwieser

gleichfalls an anderen Objekten und unter anderen Bedingungen erwiesen worden. Boveri und Teichmann befruchteten Eier von Echinus mit Samen, der mit verdünnter Kalilauge vorbehandelt war, und beobachteten, dass die Spermatozoen zwar noch in die Eier eindrangen, dass aber ihre Köpfe sich nicht mehr mit dem Eikern vereinigten, offenbar aus dem Grunde, weil das Chromatin durch die Kalilauge bis zur Funktionsunfähigkeit geschädigt ist. „Trotzdem kam die Entwicklung zustande, wobei sich das Spermazentrum teilte und die beiden Furchungspole abgab. Der Spermakern blieb ungeteilt an einem der Pole und gelangte so in eine der beiden primären Blastomeren."

Im Anschluss an Loeb hat Kupelwieser Seeigeleier durch Zusatz von Samen von Mytilus zur Entwicklung gebracht, also durch Vermischung der Geschlechtsprodukte von zwei Arten, die zu zwei so verschiedenartigen Tierstämmen gehören, wie es Echinodermen und Mollusken sind. Es wurde auf diesem Wege ein mehr oder minder grosser Prozentsatz von Larven erhalten, die indessen nur mütterliche Eigenschaften zeigten, also zu normalen Plutei sich entwickelten. Wie von vornherein zu erwarten war, ist es in diesem Fall zu einer wirklichen Bastardierung, d. h. zur Verbindung zweier so völlig heterogener Artzellen gar nicht gekommen. In diesem Sinne konnte denn auch Kupelwieser durch mikroskopische Untersuchung den wahren Sachverhalt aufklären. Er konnte feststellen, dass sich das Spermazentrum des eingedrungenen Samenfadens von Mytilus von seinem Kopfteil ablöst und durch Teilung die Zentralkörperchen der ersten Teilungsfigur liefert, dass dagegen der Kopf des Samenfadens mit seinem Chromatin an der weiteren Entwicklung gar nicht Teil nimmt. Wenn die Spindelbildung eintritt, so stammen ihre Chromosomen einzig und allein vom Eikern ab; es sind ausschliesslich Seeigelchromosomen. Der Samenkern von Mytilus bleibt abseits von der Spindel liegen, verändert sich überhaupt nicht und wird bei der Zweiteilung in eine der beiden Teilhälften mit aufgenommen. Das eingedrungene Mytilusspermatozoon ist, wie ich in meiner allgemeinen Biologie (III. Auflage) hervorgehoben habe, nicht mehr als ein Fremdkörper im Seeigelei; es ist unfähig, sich an einer Entwicklung in artfremder Umgebung überhaupt zu beteiligen, vergleichbar einer Algenzelle, die von einem Infusor gefressen und verdaut wird.

Daher vertrete ich denn auch den Standpunkt, dass man die Entwicklung der Seeigeleier bei Zusatz von so gänzlich artfremdem Samen ebenfalls als einen eigentümlichen Fall experimenteller Parthenogenese ansehen muss.

Nachdem ich so durch kritische Beurteilung und unter Hinweis auf Parallelfälle in der Literatur nachgewiesen habe, dass der verschiedene Ausfall der Radiumexperimente sich durch die von mir gegebene Hypothese auf das beste erklären lässt, empfiehlt es sich, noch eine Reihe weiterer Gründe zusammenzustellen, welche dafür sprechen, dass es besonders die Kernsubstanzen sind, welche durch die Radiumbestrahlung in erster Linie affiziert und wahrscheinlich dauernd verändert werden. Ich kann mich hierbei nicht nur auf eigene Beobachtungen, sondern auf die Zeugnisse zahlreicher Forscher stützen, welche die Wirkung der Radium- und Röntgen-Strahlen auf biologische Vorgänge verfolgt haben.

Wie ich durch Untersuchung an Seeigeleiern festgestellt habe, wird durch die Radiumbestrahlung der Kernteilungsprozess verlangsamt. Wenn dies bei der ersten und zweiten Teilung der Eier auch nicht so deutlich hervortritt, so doch in späteren Stadien. Während völlig normale Seeigeleier sich schon zu kleinzelligen Morulae umgewandelt haben, sind bestrahlte noch grobzellig und gegen erstere in der Anzahl der Zellen erheblich zurück. Diese Verzögerung der Kern- und Zellteilung stellt sich sogar ein, wenn unbestrahlte Eier durch bestrahlte Samenfäden befruchtet werden. In geradezu überraschender Weise konnte ich dies beobachten, als ich Seeigelsamen 12—18 Stunden bestrahlte und darauf zur Befruchtung verwandte. Durch das Eindringen eines so lange Zeit bestrahlten Samenfadens tritt eine Verzögerung um viele Stunden ein. Während die gleichzeitig normal befruchteten Kontrolleier schon in einen Haufen kleiner Embryonalzellen durch die rasch sich folgenden Teilungen zerlegt sind, ist das mit Radiumsamen befruchtete Ei noch kugelig, hat aber im Innern eigentümliche Veränderungen erfahren. Der Eikern hat sich, von einem Strahlensystem umgeben, allmählich auf den doppelten Umfang oder mehr vergrössert. Dann bildet sich an Stelle des normalen Amphiasters eine pluripolare Strahlung wie bei Eiern aus, die durch mehrere Spermatozoen befruchtet sind. Anstatt regulär in zwei Halbkugeln geteilt zu werden, zerfällt zuletzt

das Ei durch Knospenfurchung, wie mein Bruder und ich den Vorgang genannt haben, plötzlich in zahlreiche, ungleich grosse Teilstücke. Da das Protoplasma des Eies nicht bestrahlt worden war, also absolut gesund ist, wird in diesem Fall ad oculos demonstriert, dass alle tiefgreifenden Veränderungen in der Karyokinese und in der von ihr wieder abhängigen Eifurchung einzig und allein durch das intensiv bestrahlte Chromatin des Samenkerns verursacht worden sind.

Auch von anderer Seite ist die Verlangsamung der Zellteilung festgestellt worden, so von Perthes am Ei von Ascaris megalocephala. Hier ist die Verlangsamung sogar sehr erheblich und schon bei der ersten Zweiteilung erkennbar. Mit der Verlangsamung verbindet sich in manchen Fällen eine Veränderung des karyokinetischen Bildes; die Kernteilungsfiguren werden anormale. So berichtet Koernicke vom Pflanzengewebe, dass bei langer Bestrahlung von Vegetationskegeln oder von den Pollenmutterzellen die Chromosomen in den Spindeln untereinander verklumpen, dass im Knäuelstadium der Kernfaden seine Abgrenzung verliert und dass der Knäuel auf diese Weise schliesslich ein vollständig homogener Klumpen wird, welcher begierig Safranin aufnimmt. In den Tochterkernen von Pollenmutterzellen sah er eine übergrosse Menge extranukleärer Nukleolen im umgebenden Plasma auftreten, was deutlich auf eine Störung der normalen Verhältnisse hinweist. Mit Recht schliesst Koernicke hieraus auf eine schädigende Wirkung der Radiumstrahlen auf die sogenannten chromatischen Bestandteile des Kerns.

Bei einer Experimentaluntersuchung, die in meinem Institut an hierfür besonders geeigneten Objekten ausgeführt worden ist und in nächster Zeit veröffentlicht werden wird, konnten die tiefgreifenden Veränderungen der Kernteilungsfiguren in ihren einzelnen Phasen noch genauer Schritt für Schritt verfolgt werden.

Endlich spricht noch ein weiterer Umstand dafür, dass es besonders die Kernsubstanzen sind, welche durch die Radiumbestrahlung am frühzeitigsten und am meisten angegriffen und verändert werden. Von allen Forschern, welche auf dem vorliegenden Gebiet eine tiefere Sachkenntnis besitzen, wird immer wieder geltend gemacht, dass die Keimgewebe auf die Radiumstrahlung reagieren, während alte und differenzierte Gewebe scheinbar unverändert bleiben.

So werden bei Bestrahlung der Haut das Rete Malpighii, bei langer Bestrahlung der Geschlechtsdrüsen die Samenbildungszellen und die jungen Eier verändert. Eier und Samenzellen können durch fortgesetzte Radiumbehandlung zum vollständigen Schwund gebracht werden, während das Stützgewebe, die Bindesubstanz, Follikel- und Sertolische Zellen erhalten bleiben. Die gleiche Regel lässt sich bei Pflanzen feststellen. Die Vegetationskegel und Geschlechtsorgane reagieren auf die Bestrahlung, während alte Pflanzenzellen weniger oder in nicht wahrnehmbarer Weise leiden. Guilleminot, welcher auf diesem Gebiete ausgedehnte Erfahrungen besitzt, fasst dieselben in die Sätze zusammen: „Il semble que le retard de croissance imprimé à la graine pendant sa période de vie latente se poursuit pendant toute sa vie, tandis que les cellules de l'être adulte deviennent de plus au plus réfractaires à l'action pathogène de ce même agent.“ Oder au anderer Stelle: „Le pouvoir nocif décroit à mesure que la jeune plante s'éloigne des périodes au debut, mais l'action nocive subie dès le début semble indélébile et la plante parait incapable de réparer par la suite.“

Forschen wir nun aber nach der Ursache, durch welche der überall festgestellte Unterschied in der Reaktionsfähigkeit junger embryonaler Zellen im Vergleich zu ausgebildeten Geweben bedingt wird, so ist dieselbe wohl darin zu suchen, dass in den einen die Kernsubstanzen über das Protoplasma überwiegen, in den anderen dagegen gegenüber dem Plasma und besonders den Plasmaprodukten, auf welchen eben ihre funktionelle Leistungsfähigkeit beruht, in den Hintergrund treten.

Eine letzte Frage in bezug auf das durch Bestrahlung veränderte Chromatin bleibt uns jetzt noch zu erörtern, die Frage nämlich, was aus ihm schliesslich im Lebensprozess des Organismus wird. Wie die durch β- und γ-Strahlen hervorgerufene, wohl hauptsächlich in einer Schädigung bestehende Veränderung des Chromatins nicht sofort, sondern erst nach einer mehr oder minder ausgedehnten Latenzzeit zur Geltung kommt, so scheint sie auch nicht wieder rückgängig gemacht oder ausgeglichen werden zu können. Zum Teil verfallen die Kerne einem allmählichen Untergang und werden auf zwei verschiedenen Wegen aus dem Organismus ausgeschieden, die im speziellen Teil schon beschrieben worden sind. Einmal lösen sich einzelne Zellen, die infolge der

Veränderung ihres Kerns ebenfalls erkrankt sind, indem sie sich zu einer Kugel zusammenziehen, aus dem Verband mit den übrigen los und werden schliesslich ganz ausgestossen, entweder nach aussen in den perivitellinen Raum, oder in das Blastocoel, oder in die Hirnventrikel und den Canalis centralis. Im anderen Fall bleiben die Zellen in den Organen zurück und zerfallen, nachdem ihre Kerne pyknotisch geworden sind. Daher findet man bei radiumkranken Froschlarven in einzelnen Organen, die vom Krankheitsprozess in erster Linie betroffen werden, wie im Gehirn, im Rückenmark und in der Retina vereinzelte oder zahlreichere homogene Chromatinkügelchen zwischen den Zellen mit normalen Kernen eingebettet. Drittens wäre aber auch noch an die Möglichkeit zu denken, dass Zellen mit veränderten Kernen erhalten bleiben, und dass nur geschädigte Chromatinteilchen aus letzteren in das Protoplasma eliminiert und zuletzt aus diesem entfernt werden.

Da Froschlarven für derartige feinere Fragen der Zellenphysiologie wenig geeignete Objekte sind, war es bei mikroskopischer Untersuchung der Schnittpräparate nicht möglich, festzustellen, wie die im Gewebe zerstreuten grösseren Kügelchen und kleineren Fragmente von stark gefärbtem, homogenem Chromatin zustande gekommen sind. Jedenfalls ist aber für den Verlauf der Radiumkrankheit bis in spätere Larvenstadien hinein die mehr oder minder massenhafte Elimination von Zellen und Kernbestandteilen entweder durch Ausstossung aus dem Gewebsverband oder durch Nekrobiose innerhalb der Gewebe ausserordentlich charakteristisch.

Ein entsprechender Vorgang wurde von mir auch bei den Seeigeleiern, die mit bestrahlten Samenfäden befruchtet wurden, beobachtet. Die Ausstossung erfolgt hier während der Umwandlung der Morula zur Keimblase. Während bei normaler Entwicklung ihr Gallertkern durchsichtig ist und nur wenige eingewanderte sternförmige Mesenchymzellen einschliesst, wird er bei den Radiumkeimen je nach der Schwere des Falls mehr oder minder trüb und undurchsichtig, indem er sich mit ausgestossenen Kugeln und Körnchen, die wie ein Detritus aussehen, anfüllt. Es entsteht die auch von anderen pathologischen Prozessen in der Echinodermenentwicklung wohlbekannte Stereoblastula.

Der Prozess der Chromatinelimination findet in der Literatur ein Pendant in vergleichbaren Vorgängen, welche im letzten Jahre

durch die vorzüglichen Untersuchungen von Baltzer bekannt geworden sind. Bei der Wichtigkeit derselben auch für die hier verhandelten Fragen ist ein näheres Eingehen auf sie wohl gerechtfertigt.

Baltzer hat in zweijährigen mikroskopischen Studien einen Einblick in das Verhalten des Chromatins während der Karyokinese bei der Entwicklung von Echinodermenbastarden zu gewinnen versucht. Die Echinodermen sind hierfür ein ausserordentlich geeignetes Objekt, da man die im Mittelmeer häufig vorkommenden vier Arten von Seeigeln in verschiedenen Kombinationen mit sehr verschiedenem Erfolg untereinander kreuzen kann, wie mein Bruder und ich zuerst in einer Experimentaluntersuchung schon im Jahre 1886 nachgewiesen haben. Es gelang nun in der Tat bei einigen Bastardkombinationen sehr interessante Veränderungen an dem in das Ei eingeführten, ihm mehr oder minder artfremden Chromatin des Samenkerns festzustellen. Hierbei konnten drei verschiedenartige Fälle unterschieden werden, von denen ich indessen hier nur auf zwei Gruppen eingehen werde.

In der ersten Gruppe wurde der Samen von Sphaerechinus, in der zweiten von Arbacia pustulosa zur Befruchtung der Eier verschiedener Seeigel, besonders von Strongylocentrotus benutzt. Seine Untersuchungen über die erste Gruppe fasst Baltzer zu dem Schlussergebnis (S. 528) zusammen: „In den Bastardeiern Strong. ♀ × Sphaer. ♂ befinden sich unter den Chromosomen eine Anzahl von Elementen, die während der ersten zwei Karyokinesen aus dem normalen Teilungsvorgang des Kerns ausgeschieden werden und im Protoplasma liegen bleiben.“ Während der Trennung der Äquatorialplatte in die beiden Tochterplatten werden sie zwischen ihnen in der Mitte der Spindel vorgefunden. Bei der Bildung der bläschenförmigen Tochterkerne werden sie in diese gewöhnlich nicht mit aufgenommen, sondern werden neben ihnen nahe der Teilungsebene als verzerrte, in die Länge gezogene Chromatinklumpen aufgefunden, die nachträglich ebenfalls noch bläschenförmig werden können. Sie setzen ihre Entwicklung eine Zeitlang noch selbständig fort. Baltzer nennt diesen Vorgang die Elimination von Chromatin und vertritt mit guten Gründen die Ansicht, dass die während der zwei ersten Kernteilungen eliminierten Chromosomen männliche Elemente sind. Durch Zählung der Chromosomen in den Spindeln

vor und nach der Elimination glaubt er noch die Behauptung rechtfertigen zu können, dass von den 20 väterlichen Elementen nur 16 oder 17 eliminiert werden, dagegen die übrigen vier die Teilungsvorgänge in gewöhnlicher Weise mitmachen. Das eliminierte Chromatin ist später dem völligen Untergang verfallen. Denn sobald sich eine Blastulahöhle entwickelt, „werden die Massen eliminierten Chromatins mit dem sie umgebenden Protoplasma ins Innere der Blastula abgestossen. Man findet hier Plasmakörper mit grossen, oft riesigen Kernblasen oder auch mehrpolige Mitosen,“ auch kompakte, homogene, stark färbbare Chromatinkugeln.

Baltzer sieht in dem referierten Vorgang eine Erkrankung, infolge deren gewöhnlich die Bastardlarven auf dem Keimblasenstadium absterben. Nur bei der Kombination Strong. ♀ × Sphaer. ♂ gelang es einzelne Larven bis zum Pluteus zu züchten. Da dieselben in ihren Kernen vorwiegend mütterliches Chromatin enthalten, zeigt ihr Skelett fast immer einen mütterlichen Charakter.

In der zweiten Gruppe, in welcher der Samen von Arbacia zur Befruchtung der Eier von verschiedenen Echiniden-Arten verwandt wurde, ist der Verlauf ein abweichender. Denn „in den Kernen des Bastardkeimes Strong. ♀ × Arb. ♂ ist bis zum Blastulastadium“ — so fasst Baltzer wieder das Ergebnis seiner mikroskopischen Untersuchungen zusammen — „der ganze Chromosomenbestand des Eikerns und des Spermakerns enthalten. Eine Elimination von Chromosomen findet bis zu diesem Stadium nicht statt.“ Auf dem Blastulastadium setzt dann aber ein ähnlicher Krankheitsprozess wie bei der ersten Gruppe ein.

„Es ist oft äusserst überraschend zu sehen, wie innerhalb weniger Stunden die Keime, die vordem ganz durchsichtig waren und rotierend umherschwammen, undurchsichtig werden, sich mit Haufen degenerierenden Zellenmaterials füllen und massenhaft auf dem Boden der Zuchtschalen herumliegen.“ Baltzer deutet diese Veränderung dahin, dass während der Umwandlung zur Keimblase eine Elimination des erkrankten Chromatins stattfindet. Nur wenige Exemplare bleiben bei dieser Veränderung am Leben, machen die Gastrulation durch und werden zu Plutei, deren Kalkskelett mütterliche Charaktere aufweist. Auch konnte an den Plutei durch Messungen ihrer Kerne und Vergleich mit denen

gesunder Keimblasen eine Abnahme der Kerngrösse, ferner durch Zählung der Chromosomen auf dem Spindelstadium eine Verminderung ihrer Zahl bis auf ungefähr die Hälfte nachgewiesen werden.

Einen Erklärungsgrund für die Chromatinelimination glaubt Baltzer in dem Umstand suchen zu müssen, dass durch die Bastardierung der Spermakern in ein ihm fremdes Plasma versetzt und dadurch in seinen Lebenseigenschaften geschädigt wird. In der Ausstossung des erkrankten Chromatins sieht er einen Gesundungsvorgang, eine Art Sanierung, die bei den wenigen Exemplaren, die in einer derartigen Kultur zu Plutei werden, wirklich geglückt ist. In diesem Sinne wird auf Seite 595 bemerkt: „Von dem Umfange, in dem die Elimination möglich ist und damit die Sanierung der Kerne, wird es abhängen, ob der Keim sich schliesslich noch weiter entwickelt oder nicht. Da sehen wir, dass die Mehrzahl der Blastulae und Gastrulae in dieser Periode abstirbt oder wenigstens die Entwicklung nicht fortsetzt. Diejenigen, die sich weiter entwickeln, haben mit nur sehr wenigen Ausnahmen verkleinerte Kerne."

Die Beobachtungen von Baltzer und die an sie geknüpften Betrachtungen sind gewiss von grossem Interesse; sie lenken die Aufmerksamkeit auf ein Forschungsgebiet, auf welchem sich durch kritische und mühsame Chromosomenstudien wichtige Einblicke in das Zellenleben wohl noch werden gewinnen lassen. Gegen manche Angaben und Urteile von Baltzer können aber Einwände und Zweifel erhoben werden, erstens dagegen, ob bei der Ausbildung der Stereoblastula nur das väterliche, artfremde Chromatin eliminiert wird. Denn die Stereoblastula ist eine Erkrankungsform, die in der Echinidenentwicklung aus sehr verschiedenartigen Ursachen auftritt. Die Anfüllung des Gallertkerns mit detritusartigen Massen, durch welche die Keimblase ein dunkles, stark verändertes Aussehen gewinnt, in der Weiterentwicklung gehemmt und zum Zerfall gebracht wird, haben mein Bruder und ich, seitdem wir uns mit der Echinodermenentwicklung zu beschäftigen begonnen haben, sehr häufig beobachtet und für den Zustand den noch jetzt gebräuchlichen Namen der Stereoblastula eingeführt. Dieselbe ist nur der Ausdruck irgend einer Entwicklungsstörung; sie entsteht bei Befruchtung von Eiern, die durch längeres Liegen in Meerwasser überreif

geworden, oder durch schwachen Zusatz von Chemikalien zu normalem Seewasser, wie in den Loebschen Experimenten zur künstlichen Parthenogenese, geschädigt oder überfruchtet oder mit artfremdem Samen befruchtet worden sind. Stereoblastulae erhielt ich endlich auch bei meinen Experimenten, in denen gesunde Eier durch Samenfäden, die mit Radium bestrahlt worden waren, befruchtet wurden.

Die Trübung der Keimblasenhöhle durch Erfüllung mit Schollen und Körnern beruht in allen diesen Fällen wohl auf dem gleichen Vorgang, auf der Ausstossung zerfallender Zellen und abgestorbener Plasmamassen sowie pyknotisch gewordener Kerne. Dafür aber, dass in den Versuchen von Baltzer die in das Blastocoel eliminierten Kernmassen nur väterlicher Herkunft sein sollen, scheint mir der Beweis, zumal bei den Arbaciamännchen-Bastarden zurzeit zu fehlen. Wenn auch der Anstoss zur Erkrankung, wie Baltzer mit Recht annimmt, vom väterlichen Chromatin ausgeht, so kann doch auch bei Erkrankung der ganzen Zelle das mütterliche Chromatin in den Prozess mit hineingezogen werden, so dass die Kerne im ganzen der Nekrobiose verfallen.

Auch von den Froschlarven, deren Eier mit bestrahlten Samenfäden befruchtet worden waren, möchte ich keineswegs behaupten, dass die pyknotischen Kerne nur zugrunde gegangenes bestrahltes Chromatin sind. Denn einmal war es mir an dem ungünstigen Material nicht möglich, durch Chromosomenstudien mit Zählung den Nachweis für eine derartige Auffassung zu liefern, und dann ist hier ebenso wie bei den Baltzerschen Bastardlarven in Erwägung zu ziehen, ob nicht durch das erkrankte väterliche Chromatin auch das mütterliche bei ihrer Vermischung im Kern in Mitleidenschaft gezogen wird. Mit Sicherheit lässt sich daher zurzeit nur sagen, dass es im allgemeinen stärker geschädigte Zellen und Kerne sind, die im Laufe der Entwicklung entfernt werden.

Ein zweiter Einwand lässt sich gegen die Ansicht von Baltzer erheben, dass bei den vereinzelten Exemplaren von Plutei, die in den erkrankten Kulturen von Arbaciabastarden beobachtet werden, die Kerne durch Ausstossung von erkranktem Chromatin auf dem Blastulastadium in der von Baltzer vermuteten Weise saniert worden sind. Denn wie in der Beschreibung

der Experimente angegeben wird, finden sich in den kranken Kulturen unter vielen Stereoblastulae ab und zu auch einige normale oder annähernd normale, an der Oberfläche flottierende Keimblasen, bei denen daher keine oder nur eine minimale Chromatinelimination stattgefunden hat. Gerade von diesen aber stammen ohne Zweifel die gesunden oder nahezu normalen Plutei ab. So wenigstens ist es bei den Radiumlarven in meinen Experimenten mit Echinusmaterial.

Mehr Berechtigung scheint mir hier die Annahme zu haben, dass in diesen Fällen das väterliche Chromatin unter den ihm ungünstigen Bedingungen in der ihm artfremden Zelle schon während der ersten Teilungen oder nach Analogie mit den Beobachtungen von Kupelwieser gleich nach seinem Eindringen ins Ei seine Vermehrungsfähigkeit eingebüsst hat, während sich das mütterliche Chromatin allein durch Karyokinese vermehrt. Auch auf diesem Wege würde das väterliche Chromatin in einer mehr unbemerkbaren Weise aus dem Entwicklungsprozess ausscheiden können, und es würden parthenogenetische Kerne von reduzierter Grösse und halber Chromosomenzahl entstehen, wie sie bei einzelnen Plutei von Baltzer nachgewiesen worden sind. Es ist das dieselbe Erklärung, die ich aufgestellt habe, um die so auffallend günstige Entwicklung der Radiumlarven zu verstehen, die bei 12 Stunden langer Bestrahlung der Samenfäden vor ihrer Verwendung zur Befruchtung normaler Eier erhalten wurden. Es handelt sich in diesen Fällen um eine vollständige oder teilweise Parthenogenese, verursacht durch eine vollständig oder teilweise verhinderte Vermehrungsfähigkeit des in das Ei eingeführten väterlichen Chromatins.

Die Erklärung ist freilich zurzeit, wie ich nicht unerwähnt lassen will, nur eine hypothetische.

Wie überall, so ist auch hier unsere Einsicht in die feineren Zusammenhänge im Zellenleben noch eine sehr unvollkommene, so dass wir von einem voll befriedigenden Verständnis weit entfernt sind und überhaupt zufrieden sein müssen, uns auf einem Forschungsweg zu befinden, der die Aussicht weiterer Erkenntnis in sich birgt. Ein solcher aber scheint mir sowohl in der Verfolgung des durch Radiumbestrahlung veränderten Spermakerns im Ei als in den feineren Chromosomenstudien bei Bastard-

befruchtung in der von Baltzer erfolgreich begonnenen Weise gegeben zu sein. Dass es an Vergleichspunkten zwischen den auf den beiden Wegen erhaltenen Ergebnissen schon jetzt nicht fehlt, glaube ich auf den vorausgegangenen Seiten gezeigt zu haben.

Literaturverzeichnis.

A. Teil I.

Aubertin und Delamarre: Action du radium sur le sang. Soc. biol., Bd. 64, 1908.

Aubertin und Beaujard: Actions des rayons X sur le sang et la moelle osseuse. Arch. d. med. expér., Bd. XX, 1908.

Bardeen, Charles Russell: Variations in susceptibility of amphibian ova to the X-rays at different stages of development. The anatomical Record, Volume III, April 1909.

Barlow und Victor Bonney: The influence of radio-activity on the division of animal cells. Archives of the Middlesex Hospital, London 1909.

Bergonié, J. und Tribondeau: Etude expérimentale de l'action des rayons X sur les globules rouges du sang. Soc. biol., Bd. 65, 1908.

Birch-Hirschfeld: Die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf das Auge. Graefes Archiv f. Ophthalmologie LIX, H. 2.

Bohn: 1. Influence des rayons du radium sur les animaux en voie de croissance. 2. Influence des rayons du radium sur les oeufs, vierges et fécondés et sur les premiers stades du développment. Compt. rend. 1903, CXXXVI, p. 1012, p. 1085.

Danysz: De l'action pathogène des rayons et des émanations émis par le radium sur différents tissus et différents organismes. Compt. rend. de l'Acad. des sciences, 1904, Vol. 138, p. 461, 1903, Vol. 136, p. 1296.

Guilleminot, M. H.: Effets des rayons X et des rayons du radium sur la cellule végétale. Journal de physiologie et de pathologie générale, 1908.

Derselbe: De l'action des rayons du radium et des rayons X sur la germination. Comptes rendus de l'Association française pour l'avancement des sciences. Congrès de Reims 1907.

Derselbe: Rayons X et radiations diverses. Actions sur l'organisme. Encyclopédie scientifique, Paris 1910.

Guyot: Die Wirkung des Radiums auf die Gewebe. Centralbl. f. Pathol., Bd. XX, 1909.

Derselbe: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Radiums auf das Hautgewebe. Arch. f. Dermatolog., 1909, Bd. 97, p. 211.

Hasebrock: Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Entwicklung von Plusia moneta. Fortschr. d. Röntgenstrahlen, 1908, Bd. XII.

Heinecke: Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tiere. Münch. med. Wochenschr., 1903, S. 2090.

Hertel, E.: Über die Einwirkung von Lichtstrahlen auf den Zellteilungsprozess. Zeitschr. f. allgem. Physiologie, Bd. V, 1905.

Hertwig, Oscar: Die Radiumstrahlung in ihrer Wirkung auf die Entwicklung tierischer Eier. Mitteilung vom 15. Juli 1909. Sitzungsber. der Königl. Preuss. Akad. d. Wissensch., 1910, XI.

Derselbe: Neue Untersuchungen über die Wirkung der Radiumstrahlung auf die Entwicklung tierischer Eier. Mitteilung vom 28. Juli 1910. Sitzungsber. der Königl. Preuss. Akad. d. Wissensch., 1910, XXXIX.

Derselbe: Die Wirkung der Radiumstrahlung auf die Entwicklung tierischer Eier. Die Umschau, 1911, Nr. 1.

Hoffmann: Über die Wirkung der Radiumstrahlen auf Bakterien. Hygienische Rundschau, 1903, S. 914.

Koernicke, M.: Über die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf pflanzliche Gewebe und Zellen. Berichte der deutschen botanischen Gesellschaft, Bd. XXIII, 1905, p. 404.

Derselbe: Weitere Untersuchungen über die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Pflanzen. Ebenda, p. 324.

Levy, Oscar: Mikroskopische Untersuchung zu Experimenten über den Einfluss der Radiumstrahlen auf embryonale und regenerative Entwicklung. Arch. f. Entwickl.-Mech., Bd. 21, 1906.

Lindenborn, K.: Über Röntgentumoren. Beitr. z. Klin. Chir., 1908, Bd. 59.

London, E. S.: Das Radium in der Biologie und Medizin. Leipzig 1911.

Perthes: Versuche über den Einfluss der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 30, 1904.

Régaud und Dubreuil: Actions des rayons de Röntgen sur le testicule du lapin. I. Conservation de la puissance virile et stérilisation. Soc. biol., Bd. 63, 1907.

Schaper: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Radiumstrahlen und der Radiumemanation auf embryonale und regenerative Vorgänge. Anat. Anzeiger, Bd. 25, p. 298, 1904.

Derselbe: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Radiums auf embryonale und regenerative Entwicklung. Deutsche med. Wochenschr., 1904.

Seldin: Über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf innere Organe und den Gesamtorganismus der Tiere. Diss. Königsberg 1904.

Schmidt, H. E.: Über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Entwicklung von Amphibieneiern. Arch. f. mikroskop. Anat., Bd. 71, 1907.

Schümann, E.: Über die Entstehung bösartiger Neubildungen auf der röntgenbestrahlten Haut. Arch. f. klin. Chirurgie, 1907, Bd. 84.

Schwarz, Gottwald: Über die Wirkung der Radiumstrahlen, eine physiologisch-chemische Studie am Hühnerei. Archiv f. Physiologie, Bd. 100. Bonn 1903.

Thies: Wirkung der Radiumstrahlen auf verschiedene Gewebe und Organe. Mitt. aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, 1905.

Tur, Jan.: Sur les malformations embryonnaires, obtenues par l'action du radium sur les oeufs de la poule. Comptes rendus des séances de la Société de Biologie, Juli 1904, T. LVII, p. 236.

Tur, Jan.: Sur l'influence des rayons du radium sur le développement de la roussette Scyllium canicula. Arch. de Zoologie expér. et générale, 1906, Vol. V.

Derselbe: Nouvelle série d'expériences sur l'action tératogène des rayons du radium sur les embryons de la Poule. Comptes rendus de la Société scientifique de Varsovie. Warschau 1908.

Derselbe: Expériences sur l'influence des rayons du radium sur les embryons du canard. (Anas dom.) Comptes rendus de la Société scientifique de Varsovie. 1909. Warschau 1909.

Werner: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Radiumstrahlen auf tierische Gewebe und die Rolle des Lecithins in derselben. Zentralbl. f. Chirurgie, 1904.

Derselbe: Zur Kenntnis und Verwertung der Rolle des Lecithins bei der biologischen Wirkung der Radium- und Röntgenstrahlen. Deutsche med. Wochenschr., 1905.

Zuelzer: Über die Wirkung der Radiumstrahlen auf Protozoa. Arch. f. Protistenkunde, 1905.

B. Teil II.

Baltzer, F.: Über die Beziehung zwischen dem Chromatin und der Entwicklung und Vererbungsrichtung bei Echinodermenbastarden. Arch. f. Zellforsch., Bd. V, 1910.

Bataillon, E.: L'embryogenèse complète provoquée chez les Amphibiens par piqûre de l'oeuf vierge, larves parthénogénésiques de Rana fusca. Comptes rendus des séances de l'académie des sciences. Paris 1910.

Derselbe: Le problème de la fécondation circonscrit par l'imprégnation sans amphimixie et la parthénogenese traumatique. Archives de Zoologie expérimentale et générale, V Sér., T. VI, 1910.

Boveri, Th.: Über partielle Befruchtung. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphologie u. Physiologie in München, Bd. IV, 1888.

Brachet: Recherches sur l'ontogenese des Amphibiens urodèles et Anoures. Arch. de biologie, T. 19, 1902.

Derselbe: Gastrulation et formation de l'embryon chez les chordés. Anat. Anz., Bd. XXVII, 1905.

Godlewski, E.: Untersuchungen über die Bastardierung der Echiniden- und Crinoidenfamilie. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 20, 1906.

Hertwig, Oscar: Urmund und Spina bifida. Eine vergleichend-morphologische, teratologische Studie an missgebildeten Froscheiern. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 39, 1892.

Derselbe: Beiträge zur experimentellen Morphologie und Entwicklungsgeschichte. Die Entwicklung des Froscheies unter dem Einfluss schwächerer und stärkerer Kochsalzlösung. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLIV, 1895.

Derselbe: Experimentelle Erzeugung tierischer Missbildungen. Festschr. f. Karl Gegenbaur. Leipzig 1896.

Derselbe: Über den Wert der ersten Furchungszellen für die Organbildung des Embryos. Experimentelle Studien am Frosch- und Tritonei. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLII, 1893.

Hertwig, Oscar: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. IX. Auflage. Jena 1910.
Derselbe: Allgemeine Biologie. III. Auflage. Jena 1910.
Hertwig, Oscar und Richard: Experimentelle Untersuchungen über die Bedingungen der Bastardbefruchtung. Jena 1885.
Kupelwieser, H.: Entwicklungserregung bei Seeigeleiern durch Molluskensperma. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 27, 1909.
Loeb, J.: Über die Natur der Bastardlarve zwischen dem Echinodermenei und Molluskensamen. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 26, 1908.
Roux, W.: Über die künstliche Hervorbringung halber Embryonen durch Zerstörung einer der beiden ersten Furchungskugeln. Virchows Arch., Bd. CXIV, 1888.
Teichmann, E.: Über Furchung befruchteter Seeigeleier ohne Beteiligung des Spermakerns. Jenaische Zeitschr. f. Naturw., Bd. 37, 1902.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I—VI.

Über die Herstellung der Abbildungen auf Tafel I—VI ist zu bemerken, dass von den Embryonen und den Durchschnitten zuerst mikrophotographische Aufnahmen gemacht und auf den Kopien derselben noch das feinere Detail mit Tusche und Bleistift eingezeichnet wurde. Die so gewonnenen Abbildungen sind durch Lichtdruck vervielfältigt worden. Jüngere Embryonen und Larven sind zwölfmal, ältere Larven achtmal vergrössert worden.

Für alle Durchschnittsbilder auf den Tafeln IV—VI gelten folgende Bezeichnungen.

au = Augenbecher.
az = ausgestossene Zellen.
bl = Blastula- od. Keimblasenhöhle.
blk = Blutkügelchen.
ch = Chorda.
dh = Darmhöhle.
dpf = Dotterpfropf.
gf = Gefässe.
h = Herz.
hb = Hörbläschen.
hn = Haftnapf.
hp = Hirnplatte.
hr = Hirnrohr.
hv = Hirnventrikel.
k = Kiemenfäden.
kb = Kiemenblättchen.
kd = Kiemendeckelfalte.
Kd = Kopfdarmhöhle.
l = Linsensäckchen.
lh = Leibeshöhle.
lz = Leberzylinder.
mf = Medullarfalte.
mp = Medullarplatte.
mr = Medullarrohr.
mt = Myotom. Muskelplatte.
ms = Mesodermsegment.
nf = Neurofibrillenschicht. Randschleier.
s = Septum. Scheidewand.
sch = Schwanz.
sp = Spaltraum im Epithel.
tr = Trichter der Vorniere.
ul = Urmundlippe
um = Urmund.
uw = Umwachsungsrand.
v = Verbindungsstück zwischen Medullarplatte und Dotter.
vn = Vornierenkanälchen.
z = Zotten.
z* = als Höcker vorspringende Epidermiszelle.

Tafel I.

Alle Embryonalstadien sind bei der photographischen Aufnahme um das 12fache vergrössert.

Fig. 1 und 2. Befruchtete Froscheier wurden nach beendeter Zweiteilung 15 Minuten mit Radium II bestrahlt (am 24. März). Anomale Gastrulation am zweiten Tag nach Befruchtung. Konservierung in Formalin am 26. März (α^2).

Fig. 1. Ansicht des Blastoporus und Dotterpfropfs von oben.

Fig. 2. Seitliche Ansicht desselben Eies.

Fig. 3—5. Befruchtete Froscheier wurden nach beendeter Zweiteilung 5 Minuten mit Radium II bestrahlt (am 24. März). Anomale Gastrulation am zweiten Tag nach der Befruchtung. Konservierung in Formalin am 26. März (β^2). Ansicht des weit geöffneten Blastoporus mit dem Riesendotterpfropf bei drei verschiedenen Eiern.

Fig. 6 und 7. Froscheier mit Samen befruchtet, der aus der Samenblase entnommen und während 5 Minuten mit Radium I am 17. März bestrahlt wurde. Anomale Gastrulation am zweiten Tag nach der Befruchtung. Konservierung in Pikrin-Sublimat am 19. März (S^{12} I). Ansicht des weit geöffneten Blastoporus mit dem Riesendotterpfropf von zwei Eiern in verschiedener Lage.

Fig. 8—14. Froscheier mit Samen befruchtet, der aus der Samenblase entnommen und während 15 Minuten mit Radium I am 15. März bestrahlt wurde. (S^7.)

Fig. 8—10. Anomale Gastrulation am zweiten Tag nach der Befruchtung (17. März). (S^7 II.) Konservierung in Pikrin-Sublimat, resp. Formalin. Drei Eier mit Riesendotterpfropf.

Fig. 11—14. Vier Eier am dritten Tag (18. März) nach der Befruchtung (S^7 III). Konserviert in Pikrin-Sublimat. Vier verschiedene Grade mehr oder minder gestörter Entwicklung.

Fig. 11. Ei mit Spina bifida.

Fig. 12. Ei mit enger Medullarrinne und kleinem Dotterpfropf am hinteren Ende.

Fig. 13. Ei mit Hirnplatte und Medullarwülsten mit weit geöffnetem Blastoporus und grossem Dotterpfropf am hinteren Ende.

Fig. 14. In der Entwicklung weit zurückgebliebenes Ei mit pathologischer Gastrulation. Riesendotterpfropf.

Fig. 15—18. Froscheier mit Samen befruchtet, der aus dem Hoden gewonnen 15 Minuten lang am 15. März mit Radium I bestrahlt wurde. (S^{10}.)

Fig. 15 und 16. Zwei Eier am zweiten Tag (17. März) nach der Befruchtung mit Riesendotterpfropf in Formalin konserviert. (S^{10} I.)

Fig. 17 und 18. Zwei Eier am dritten Tag (18. März) nach der Befruchtung in Formalin konserviert. (S^{10} II.)

Fig. 17. Ei mit Kopfende, offener Medullarrinne und Dotterpfropf am hinteren Ende. (S^{10} II b.)

Fig. 18. Ei mit offener Hirnplatte und Riesendotterpfropf im weit geöffneten Blastoporus. (S^{10} II a.)

Fig. 19—28. Froscheier mit Samen befruchtet, der durch Zerkleinerung des Hodens gewonnen eine halbe Stunde mit Radium I am 17. März bestrahlt wurde. (S^{13}.)

Fig. 19 und 20. Zwei Eier am zweiten Tag (19. März) nach der Befruchtung in Pikrin-Sublimat konserviert mit weit geöffnetem Blastoporus und grossem Dotterpfropf. (S^{13} I.)

Fig. 21—28. Acht Eier am dritten Tag (20. März) nach der Befruchtung teils in Pikrin-Sublimat, teils in Formalin konserviert. Verschiedene Formen und Grade mehr oder minder gestörter Entwicklung. (S^{13} II.)

Fig. 21 und 22. Konserviert in Pikrin-Sublimat.

Fig. 23 und 24. Konserviert in Formalin; früheste Stadien der Spina bifida, da in der Umgebung des dorsalen Riesendotterpfropfes sich die Urmundlippen in halbe Medullarplatten und Chorda-Anlagen sondern.

Fig. 25 und 26. Zwei Eier mit kaudalwärts gelagertem grossem Dotterpfropf, vor dem sich das Kopfende mit Medullarrinne gebildet hat. Fig. 25 in Pikrin-Sublimat, Fig. 26 in Formalin konserviert.

Fig. 27 in Pikrin-Sublimat, Fig. 28 in Formalin konservierte Eier sind Beispiele von weiter als in Fig. 21—24 entwickelter Spina bifida, da sich vor dem Dotterpfropf das Kopfende mit Hirnplatte schon besser ausgebildet.

Fig. 29. Normale Kontrollarve zu S^{13} am dritten Tag (20. März) nach der Befruchtung (17. März).

Fig. 30 und 31. Froscheier mit Samen befruchtet, der durch Zerkleinerung des Hodens gewonnen eine halbe Stunde mit Radium I am 13. März bestrahlt wurde. (S^{5}.) Pathologisch entwickelte Stadien am dritten Tag (16. März) nach der Befruchtung. (S^{5} I.)

Fig. 32—35. Froscheier mit Samen befruchtet, der aus der Samenblase genommen und eine Stunde lang mit Radium I am 15. März bestrahlt wurde. (S^{8}.) Pathologische Stadien am dritten Tag (18. März) nach der Befruchtung (S^{8} II) in Pikrin-Sublimat konserviert. Fig. 32—34. Früheste Stadien der Spina bifida, da die Urmundlippen in der Umgebung des Riesendotterpfropfs sich in halbe Medullarplatte und Chorda-Anlage zu sondern beginnen und am Kopfende eine Hirnplatte sich unterscheiden lässt. Fig. 32 ist dasselbe Ei wie Fig. 34, nur in seitlicher Ansicht.

Fig. 35. Etwas besser und weiter entwickeltes Ei mit längerem Kopfende und tiefer Medullarrinne. Der grosse Dotterpfropf ist am hinteren Ende des Embryo auf die rechte Körperseite verschoben (S^{8} IIa).

Fig. 36—40. Froscheier mit Samen befruchtet, der durch Zerkleinerung des Hodens gewonnen eine Stunde lang mit Radium I am 13. März bestrahlt wurde. (S^{6}.) Stadien am dritten Tag (16. März) nach der Befruchtung (S^{6} I) in Pikrin-Sublimat konserviert.

Fig. 36 und 37. Eier mit weitem Blastoporus und Riesendotterpfropf.

Fig. 38—40. Drei frühe Stadien mit Spina bifida, ähnlich wie in den Fig. 21—24, 27 und 28.

Tafel II.

Fig. 1—18 sind 12 mal; Fig. 19—38 sind 8 mal vergrössert.

Fig. 1—7. Froscheier mit Samen befruchtet, der durch Zerkleinerung des Hodens gewonnen 3 Stunden lang mit Radium I am 12. März bestrahlt wurde. (S 3.)

Fig. 1. Embryo vom dritten Tag (15. März) nach der Befruchtung, mit offener Medullarrinne und Urmundrest mit freiem Dotterpfropf in der Rückengegend. Spina bifida. (S 3 IV.)

Fig. 2 und 3. Zwei Embryonen vom dritten Tag (15. März) abends nach der Befruchtung, mit offener Medullarrinne. (S 3 V.)

Fig. 4 und 5. Zwei Embryonen mit Spina bifida vom vierten Tag (16. März) nach der Befruchtung (S 3 VI).

Fig. 4. Mit gespaltenem hinteren Rumpfteil, freiem Dotterpfropf und doppeltem Schwanz. (S 3 VI.)

Fig. 6 und 7. Zwei Embryonen vom fünften Tag (17. März) nach der Befruchtung, konserviert in Pikrin-Sublimat. (S 3 VII.)

Fig. 6. Embryo mit gespaltenem, hinteren Rumpfteil, freiem Dotterpfropf und doppeltem Schwanz.

Fig. 7. Am besten entwickelter, 5 Tage alter Embryo dieser Versuchsreihe (S 3 VII) mit geschlossenem Nervenrohr und kurzem Schwanz.

Fig. 8—10. Froscheier mit Samen befruchtet, der durch Zerkleinerung des Hodens gewonnen 3 Stunden lang mit Radium I am 15. März bestrahlt wurde. (S 9.)

Fig. 8 und 9. Zwei Embryonen vom dritten Tag (18. März) nach der Befruchtung mit weit geöffnetem Blastoporus am hinteren Ende und grossem Dotterpfropf. (S 9 II.) Konserviert in P. E. S.

Fig. 10. Embryo vom vierten Tag (19. März) nach der Befruchtung mit frei liegender Hirnplatte (Anencephalie). (S 9 III.) Konserviert in P. E. S.

Fig. 11 und 12. Froscheier mit Samen befruchtet, der durch Zerkleinerung des Hodens gewonnen 12 Stunden lang mit Radium I vom 17. bis 18. März bestrahlt wurde. Konserviert in P. E. S. (S 15.)

Fig. 11. Embryo mit Spina bifida vom dritten Tag (21. März) nach der Befruchtung (18. März). (S 15 II.)

Fig. 12. Embryo mit offener Medullarrinne und kleinem Dotterpfropf am hinteren Rumpfende vom dritten Tag (21. März) nach der Befruchtung. (S 15 II b.)

Fig. 13 und 14. Froscheier mit Samen befruchtet, der durch Zerkleinerung des Hodens gewonnen und eine halbe Stunde mit Radium I am 17. März bestrahlt wurde. (S 13.)

Fig. 13. Embryo mit Spina bifida und doppeltem Schwanzhöcker vom vierten Tag (21. März) nach der Befruchtung. (S 13 III.) Pikrin-Sublimat.

Fig. 14. Embryo vom fünften Tag (22. März) nach der Befruchtung. (S 13 IV.) Pikrin-Sublimat.

Fig. 15—17. Froscheier mit Samen befruchtet, der der Samenblase entnommen und 5 Minuten mit Radium I am 17. März bestrahlt

wurde. (S 12.) Verschiedene Formen monströser Entwicklung mit Spina bifida vom dritten Tag (20. März) nach der Befruchtung. Formalin. (S 12 II.)

Fig. 18. 4 Tage alte normale Kontrollarve zu Versuch S 13. Befruchtung am 17. März, Konservierung am 21. März, S 13 III. 12mal vergr.

Fig. 19. 5 Tage alte normale Kontrollarve zu Versuch S 13. Konserviert am 22. März, S 13 IV. 8mal vergr.

Fig. 20. 6 Tage alter Embryo des Versuchs S 8. Samen aus Samenblase am 15. März eine Stunde mit Radium I bestrahlt. Embryo am 21. März in Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. (S 8 III.)

Fig. 21. 6 Tage alter Embryo des Versuchs S 9. Samen aus zerkleinertem Hoden am 15. März 3 Stunden mit Radium I bestrahlt. Embryo am 21. März in Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. (S 9 IV.)

Fig. 22 und 23. 7 Tage alte Embryonen des Versuchs S 14. Samen aus zerkleinertem Hoden am 17. März mit Radium II 5 Minuten bestrahlt. Embryonen am 24. März in Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. (S 14 II.)

Fig. 24—26. 9 Tage alte Embryonen des Versuchs S 12. Samen aus Samenblase 5 Minuten mit Radium I am 17. März bestrahlt. Embryonen am 26. März in Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. (S 12 V.)

Fig. 27—38. Verschieden alte Embryonen des Versuchs S 15. Samen aus zerkleinerten Hoden vom 17. März 5½ Uhr abends bis 18. März 9½ Uhr früh, also 12 Stunden, mit Radium I bestrahlt. Embryonen in Pikrin-Essig-Sublimat konserviert.

Fig. 27. 4 Tage alte Radiumlarve am 22. März konserviert. (S 15 III.)

Fig. 28. 4 Tage alte Kontrollarve zu Versuch S 15 aus kleinem Ei entwickelt.

Fig. 29 und 30. 5 Tage alte Radiumlarve am 23. März konserviert. (S 15 IV.)

Fig. 31. 5 Tage alte Kontrollarve zu Versuch S 15 aus kleinem Ei entwickelt.

Fig. 32 und 33. Zwei 8 Tage alte Radiumlarven am 26. März konserviert. (S 15 V.)

Fig. 34—36. Drei 9 Tage alte Radiumlarven am 27. März konserviert. (S 15 VI.)

Fig. 37. 8 Tage alte Kontrollarve zu Versuch S 15 aus kleinem Ei gezüchtet. (S 15 V Kontrolle.)

Fig. 38. 9 Tage alte Kontrollarve zu Versuch S 15 aus kleinem Ei gezüchtet (S 15 VI Kontrolle.)

Tafel III.

Fig. 12 ist 12mal, alle übrigen Figuren sind 8mal vergrössert.

Fig. 1 und 2. Zwei 11 Tage alte Radiumlarven des Versuchs S 14. Samen aus zerkleinertem Hoden 5 Minuten mit Radium II am 17. März bestrahlt. Embryonen am 28. März in Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. (S 14 IV.)

Fig. 3. 9 Tage alte Radiumlarve des Versuchs S 17. Samen aus Samenblase 50 Minuten lang zwischen zwei Radiumkapseln II und III am 21. März bestrahlt. Larve am 30. März in Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. (S 17 VII.)

Fig. 4—6. Drei Radiumlarven des Versuchs S 15. Samen aus Hoden 12 Stunden lang vom 17. bis 18. März mit Radium I bestrahlt, in Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. Larve der Fig. 4. 10 Tage alt, am 28. März konserviert. (S 15 VII.) Larve der Fig. 5. 9 Tage alt, am 27. März konserviert. (S 15 VI.) Larve der Fig. 6. 13 Tage alt. (S 15 X.)

Fig. 7—12. Vier Radiumlarven des Versuchs S 19. Samen aus Samenblase am 21. März 10¾ Uhr bis 5 Uhr 25 Minuten, also 6 Stunden 40 Minuten, zwischen zwei Radiumkapseln II und III bestrahlt. In Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. Die vier Larven der Fig. 7, 8, 9 und 10 sind 10 Tage alt, am 31. März konserviert und aus grossen Eiern gezüchtet. (S 19 VI und VII.) Die Larve der Fig. 11 ist 6 Tage alt und aus kleinem Ei gezüchtet, am 27. März konserviert. (S 19 IV.) Der Embryo der Fig. 12 ist 3 Tage alt und am 24. März in Formalin konserviert. (S 19 III.)

Fig. 13. 7 Tage alte normale Kontrollarve aus dem Versuch S14. (S 14 II Kontrolle.)

Fig. 14. 6 Tage alte normale Larve der Kontrolle zu Versuch S 19 IV. Befruchtet 21. März, konserviert 27. März.

Fig. 15. 8 Tage alte Radiumlarve des Versuchs S 19. In Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. Samen aus Samenblase am 21. März 6 Stunden 40 Minuten zwischen zwei Radiumkapseln II und III bestrahlt. (S 19 V.)

Fig. 16. 8 Tage alte normale Larve der Kontrolle zu Versuch S 19. (Vergleiche mit Fig. 15.) (S 19 V Kontrolle.)

Fig. 17. 13 Tage alte Radiumlarve von Versuch S 15. Samen aus zerkleinertem Hoden 12 Stunden lang mit Radium I vom 17. bis 18. März bestrahlt. Befruchtung des Eies am 18. März, Radiumlarve konserviert am 31. März. (S 15 X.)

Fig. 18—20. Drei normale Larven von der Kontrolle zu Versuch S 15 im Alter von 9 Tagen (Fig. 18, S 15 VI), von 10 Tagen (Fig. 19, S 15 VII) und von 12 Tagen (Fig. 20, S 15 IX).

Fig. 21. 12 Tage alte Radiumlarve von Versuch S 15. Siehe Erklärung zu Fig. 17. Vergleiche die gleichalterige zugehörige Kontrollarve Fig. 20. Befruchtung 18. März, konserviert 30. März. (S 15 IX.)

Fig. 22. Eine zweite 8 Tage alte Radiumlarve des Versuchs S 19. Vergleiche die Erklärung zu Fig. 15, in welcher die andere gleichalterige Larve desselben Versuchs abgebildet ist. (S 19 V.)

Tafel IV.

Die auf Taf. IV—VI abgebildeten Durchschnitte sind mit Mikroskop Leitz, Linse 3, Ocular I, II oder III photographisch aufgenommen. Auf den Kopien wurde noch das feinere Detail mit Tusche und Bleistift eingezeichnet.

Fig. 1. Querschnitt durch ein anomales Gastrulastadium des 2 Tage alten, in Fig. 7 (Taf. I) abgebildeten Eies aus der Versuchsserie S 12. Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I 5 Minuten. Konserviert in Pikrin-Sublimat. (S 12 I.)

Fig. 2 und 3. Zwei Querschnitte durch einen 4 Tage alten, in Fig. 13 (Taf. II) abgebildeten Embryo mit Spina bifida und doppeltem Schwanzlappen aus der Versuchsreihe S^{13}. Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I 30 Minuten. Konserviert in Pikrin-Sublimat. (S^{13} III.) Fig. 2. Schnitt durch den vorderen Teil der Urmundspalte. Fig. 3. Schnitt durch die Abgangsstelle der Schwanzlappen.

Fig. 4. Querschnitt durch einen 4 Tage alten, in Fig. 11 (Taf. II) abgebildeten Embryo mit Spina bifida aus der Versuchsreihe S^{15}. Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I 12 Stunden. (S^{15} II.) Konserviert in Pikrin-Sublimat. Schnitt durch die Urmundspalte.

Fig. 5 und 6. Zwei Querschnitte durch den 3 Tage alten, in Fig. 11 (Taf. I) abgebildeten Embryo mit Spina bifida aus der Versuchsreihe S^{7}. Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I 15 Minuten. (S^{7} III.) Konserviert in Pikrin-Sublimat.

Fig. 7 und 8. Zwei Querschnitte durch den 3 Tage alten, in Fig. 34 (Taf. I) abgebildeten Embryo mit Spina bifida aus der Versuchsreihe S^{8}. Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I eine Stunde. (S^{8} II.) Konserviert in Pikrin-Sublimat.

Fig. 7. Querschnitt in der Mitte des Dotterpfropfes.

Fig. 8. Querschnitt durch das in Entstehung begriffene Kopfende mit rinnenförmiger Hirnplatte (hp), mit Chorda (ch) und Kopfdarmhöhle (Kd).

Fig. 9 und 10. Zwei Querschnitte durch den 5 Tage alten, in Fig. 6 (Taf. II) abgebildeten Embryo mit Spina bifida und zwei Schwänzen aus der Versuchsreihe S^{3}. Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I während 3 Stunden. (S^{3} VII.) Konserviert in Pikrin-Sublimat. Fig. 9. Schnitt durch vorderen Bereich der Urmundspalte. Fig. 10. Schnitt durch Beginn der Schwanzenden.

Fig. 11 und 12. Zwei Querschnitte durch den 3 Tage alten, in Fig. 35 (Taf. I) abgebildeten Embryo mit seitwärts verschobenem Dotterpfropf aus der Versuchsreihe S^{8}. Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I während einer Stunde. (S^{8} II.) Konserviert in Pikrin-Sublimat.

Tafel V.

Fig. 1 und 2. Zwei Querschnitte durch den vorderen Abschnitt des in Fig. 13 (Taf. II) abgebildeten, 4 Tage alten Embryo mit Spina bifida. (S^{13} III.) Halbstündige Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I. Zwei Querschnitte durch die Gegend mit Spina bifida sind schon in Fig. 2 und 3 (Taf. IV) abgebildet.

Fig. 1. Etwas schräg geführter Schnitt durch die Ohrgegend.

Fig. 2. Schnitt am Übergang der Medulla oblongata ins Rückenmark.

Fig. 3. Querschnitt durch die Augengegend des in Fig. 14 (Taf. II) abgebildeten, 5 Tage alten Embryo. (S^{13} IV.) Halbstündige Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I. Augenbecher mit Linse.

Fig. 4 und 5. Zwei Querschnitte durch den Kopf des in Fig. 24 (Taf. II) abgebildeten, 9 Tage alten Embryo. (S^{12} Va.) 5 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.

Fig. 4. Querschnitt durch die Ohrgegend mit beiden Hörbläschen.

Fig. 5. Querschnitt durch die Augengegend mit rudimentärem Augenbecher.

Fig. 6. Querschnitt durch die Ohrgegend des in Fig. 22 (Taf. II) abgebildeten 7 Tage alten Embryo. (S[14] II.) 5 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.

Fig. 7. Durchschnitt durch eine ektodermale Geschwulst der Epidermis des in Fig. 7 (Taf. II) abgebildeten Embryo. (S[3] VIIb.) Dreistündige Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.

Fig. 8. Querschnitt durch die Ohr- und Herzgegend der in Textfig. 2b abgebildeten, 6 Tage alten Kontrollarve zu Versuch α^3.

Fig. 9. Querschnitt durch den Anfang des Rückenmarks und die Herzgegend der in Textfig. 2a abgebildeten, 6 Tage alten Radiumlarve α^3. Entstanden aus einem Ei, das während der Zweiteilung 15 Minuten mit Radium III bestrahlt worden war. Verkümmerte Herzanlage. Starke Bauchwassersucht.

Fig. 10 und 11. Zwei Querschnitte durch den vorderen Abschnitt des in Fig. 10 (Taf. II) abgebildeten, 4 Tage alten Embryo mit freiliegender Hirnplatte (Anencephalie). (S[9] III.) Dreistündige Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.

Fig. 10. Querschnitt am Übergang der Hirnplatte in die Medullarplatte.

Fig. 11. Stärker vergrösserter Querschnitt durch die rinnenförmig gekrümmte Hirnplatte mit Abgangsstelle der beiden rudimentären Augenanlagen.

Fig. 12. Querschnitt durch das Hirnrohr einer 9 Tage alten Larve. (S[14] IIIb.) 5 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.

Fig. 13. Querschnitt durch das Hirnrohr an der Abgangsstelle der Augenblase einer 9 Tage alten Larve. (S[14] IIIa.) 5 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.

Tafel VI.

Fig. 1. Querschnitt durch das Hirn mit beiden Augenbechern der in Fig. 32 (Taf. II) abgebildeten, 8 Tage alten Larve. (S[15] V.) 12 Stunden lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I. Links Augenbecher mit Linse.

Fig. 2. Querschnitt durch die Medulla oblongata und Ohrbläschen der in Fig. 4 (Taf. III) abgebildeten, 10 Tage alten Larve. (S[15] VII.) 12 Stunden lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I. Trennung der Medulla oblongata in zwei Hälften durch eine Scheidewand.

Fig. 3. Querschnitt durch die Medulla oblongata der in Fig. 15 (Taf. III) abgebildeten, 8 Tage alten Larve. (S[19] Va.) 6 Stunden 40 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden zwischen zwei Radiumkapseln. Trennung der Medulla oblongata in zwei Hälften durch eine bindegewebige Scheidewand.

Fig. 4. Querschnitt durch die Ohrgegend und Medulla oblongata der in Fig. 7 (Taf. II) abgebildeten, 5 Tage alten Larve. (S[3] VIIb.) Medulla oblongata ist in zwei Hälften getrennt. 3 Stunden lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.

Fig. 5. Querschnitt durch die Ohrgegend der in Fig. 27 (Taf. II) abgebildeten, 4 Tage alten Larve. (S 15 III b.) Ein Rest der Keimblasenhöhle ist noch erhalten. 12 Stunden lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.

Fig. 6. Querschnitt durch die Ohrgegend der in Fig. 32 (Taf. II) abgebildeten, 8 Tage alten Larve. (S 15 V.) 12 Stunden lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.

Fig. 7. Querschnitt durch die Vornierengegend der in Fig. 24 (Taf. II) abgebildeten, 9 Tage alten Larve. (S 12 Va.) 5 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.

Fig. 8. Querschnitt durch die Vornierengegend der in Fig. 8 (Taf. III) abgebildeten, 10 Tage alten Larve. (S 19 VI b.) 6 Stunden 40 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden zwischen zwei Radiumkapseln.

Fig. 9. Querschnitt durch die Vornierengegend der in Fig. 15 (Taf. III) abgebildeten, 8 Tage alten Larve. (S 19 Va.) 6 Stunden 40 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden zwischen zwei Radiumkapseln.

Fig. 10. Querschnitt durch die Augengegend der in Fig. 4 (Taf. III) abgebildeten, 10 Tage alten Larve. (S 15 VII.) 12 Stunden lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.

Fig. 11. Querschnitt durch die Rumpfmitte der in Fig. 29 (Taf. II) abgebildeten, 5 Tage alten Larve. (S 15 IV a.) 12 Stunden lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.

Aus dem anatomisch-biologischen Institut zu Berlin.

Radiumbestrahlung unbefruchteter Froscheier und ihre Entwicklung nach Befruchtung mit normalem Samen.

Von

Günther Hertwig.

Hierzu Tafel VII—IX und 3 Textfiguren.

Einleitung.

Durch zahlreiche Experimente hat O. Hertwig nachgewiesen, dass Bestrahlung von Samenfäden des Frosches mit Radium eine Schädigung bewirkt, die in der Entwicklung der mit ihnen befruchteten normalen Eier, der B-Serie von O. Hertwig, früher oder später in Erscheinung tritt und zu den verschiedensten pathologischen Embryonalformen führt. O. Hertwig zieht aus seinen Versuchen den Schluss, dass die Kernsubstanz des Samenfadens durch die Radiumstrahlen verändert wird, und dass diese Veränderung für das Auftreten der zahlreichen Missbildungen verantwortlich zu machen ist. Vergleicht man die Resultate dieser Versuchsreihe mit denen, die von O. Hertwig durch Radiumbestrahlung befruchteter Froscheier, der sogenannten A-Serie, erzielt wurden, so bemerkt man, dass die Schädigung der späteren Entwicklungsprodukte in der B-Serie viel geringer ist, als in der A-Serie. Denn die nach der Befruchtung bestrahlten Eier entwickelten sich schon bei einer Dauer der Bestrahlung von nur 15 Minuten nicht über das Blastulastadium hinaus, starben vielmehr am 2. oder 3. Tage ab; Eier dagegen, die mit Samen befruchtet wurden, der oft viel länger, bis 12 Stunden, mit Radium bestrahlt war, erreichten fast ausnahmslos das Gastrulastadium; bei Bestrahlung von 5 Minuten und dann wieder von 6 und 12 Stunden ging sogar die Entwicklung noch weiter und führte zu gestreckten, in mehr oder minder hohem Grade pathologischen Embryonen im Alter von 10 und mehr Tagen.

Diese Resultate der beiden Versuchsreihen können uns nicht überraschen; wenn wir bedenken, eine wie geringe Substanzmenge

der Samenfaden im Vergleich zu der des Eies darstellt, so wird uns die geringere Schädigung in der B-Serie im Vergleich zu der A-Serie nicht wunderbar erscheinen; denn sowohl der Eihalbkern als die ganze übrige gewaltige Masse des unbefruchteten Eies ist ja in dem einen Fall intakt, in dem anderen Falle ist sie ebenfalls von den Radiumstrahlen getroffen worden.

Es lag nun die Frage nahe: ist die grössere Schädigung der Eier, die nach der Befruchtung bestrahlt wurden, im Vergleich zu den mit Radiumsperma befruchteten, normalen Eiern allein darauf zurückzuführen, dass nicht nur der Spermakern, sondern beide zum Furchungskern vereinten Halbkerne geschädigt worden sind, wie es die Anhänger der Idioplasmatheorie darstellen würden? Oder müssen wir annehmen, dass auch die übrigen Bestandteile des befruchteten Eies, Protoplasma und Dotter, durch die Radiumstrahlen verändert werden und die Entwicklung nachteilig beeinflussen? Wir kommen hiermit auf die für das Verständnis der Wirkung der Radiumstrahlen auf die lebende Zelle so überaus wichtige Frage: welche Zellbestandteile werden vor allem durch die Radiumstrahlen affiziert? Bis jetzt ist hierüber keine Einigung unter den mit diesem Gegenstand sich beschäftigenden Forschern erzielt worden. Die meisten Anhänger zählt zurzeit wohl eine zuerst von Schwarz aufgestellte Hypothese.

Nach Schwarz soll sich das in den verschiedenen Zellen bald reichlich, bald spärlich enthaltene Lecithin unter dem Einfluss der Radiumstrahlen zersetzen, es soll aus ihm Cholin gebildet werden, das dann den Tod der Zelle herbeiführt. Da nun in den Froscheiern im Dotter Lecithin in grosser Menge vorhanden ist, so schloss Schaper, der im Jahre 1904 junge Froschlarven mit Radium bestrahlte, dass es ganz besonders die Veränderung und Zersetzung des Dotters sei, die auf die weitere Entwicklung der Froschembryonen schädigend einwirke und ihren Tod hervorrufe. Auch dass embryonale Gewebe im allgemeinen reich an Lecithin und zugleich gegen Radium- und Röntgenstrahlen besonders empfindlich sind, schien die Schwarzsche Hypothese zu stützen. Andere Untersucher, wie Bohn, Koernicke u. a., waren dagegen der Ansicht, dass das Chromatin, besonders das in Mitose befindliche, durch die β- und γ-, sowie durch die Röntgenstrahlen affiziert werde, und suchten so die besondere Empfindlichkeit der embryonalen Gewebe zu erklären. Neuerdings ist es nun

O. Hertwig, der sich auf Grund seiner Radiumversuche entschieden dafür ausspricht, dass vor allem das Chromatin der Kerne geschädigt wird.

Es ist klar, dass je nachdem man sich auf den Boden der Schwarzschen oder der Hertwigschen Hypothese stellt, man die früher erwähnte Differenz, die in der Entwicklung der beiden Versuchsreihen O. Hertwigs (A- und B-Serie) zutage tritt, verschieden erklären muss. In dem einen Fall wird man die schlechtere Entwicklung der A-Serie auf die Schädigung des Dotters durch Zersetzung des Lecithins zurückführen, in dem anderen Fall wird man sagen, zu der Schädigung des Samenhalbkerns komme noch die des Eihalbkerns hinzu; die Schädigung der beiden Komponenten des Furchungskerns erkläre hinreichend die schlechtere Entwicklung.

Um dieses Problem, das sowohl für die Frage nach der Bedeutung von Kern, Plasma und Dotter für die Entwicklung, als auch, wie dargetan, für die Frage nach dem Angriffspunkt der Radiumstrahlen von grosser Wichtigkeit ist, seiner Lösung näher zu führen, wurden von mir unbefruchtete Froscheier mit Radium verschieden lange bestrahlt und dann mit normalem Samen befruchtet. Im Vergleich zu den Versuchen mit Bestrahlung des Samens liegen in meinen Experimenten die Verhältnisse genau umgekehrt; die ganze Masse des Eies, Eihalbkern, Eiplasma und -deutoplasma (Dotter) sind der Radiumbestrahlung ausgesetzt gewesen, nach der Befruchtung ist in dem Ei nur der Samenkern und die vom Spermium mit eingeführte geringe Plasmamasse unbestrahlt.

Nachdem ich so mein Thema genau formuliert habe, will ich zunächst meine Versuche der Radiumbestrahlung unbefruchteter Froscheier und ihre Resultate schildern. In einem zweiten Teil werde ich dann die Ergebnisse meiner Versuchsreihe mit denen der A- und B-Serie O. Hertwigs vergleichen. Durch diesen Vergleich wird sich mit Sicherheit bestimmen lassen, ob wir neben einer Kernschädigung auch noch eine Veränderung des Dotters, wie etwa eine Zersetzung des Lecithins, durch die Radiumstrahlen annehmen müssen. Schliesslich werden sich auch manche Aufschlüsse über die Bedeutung von Kern und Plasma für die pathologische und normale Entwicklung gewinnen lassen.

Versuchsanordnung.

Die Versuche wurden im Frühjahr 1910 an den Eiern von Rana fusca angestellt. Es standen mir für sie die auch von meinem Vater zu seinen Versuchen benutzten drei Radiumpräparate zur Verfügung: Radium I (7,4 mg reines Radiumbromid), Radium II (5,3 mg), Radium III (2,0 mg).

Die Gleichheit der für die verschiedenen Versuchsserien benutzten Radiumpräparate erleichtert natürlich einen Vergleich ausserordentlich. Es kam nun vor allem darauf an, die Experimente so einzurichten, dass jedes Ei in jedem Versuch eine bestimmte, feststellbare Menge Radiumstrahlen erhielt. Daher konnte nicht auf einmal eine grössere Menge unbefruchteter Eier bestrahlt werden, da die strahlenaussendende Oberfläche der in Hartgummikapseln eingeschlossenen Radiumsalze nur etwa 0,5 qcm gross war. Vielmehr wurden zu jedem Versuch nur je drei bis vier Eier für jedes Radiumpräparat benutzt.

Mit einem feinen, trockenen Glasstab wurden die Froscheier vorsichtig aus der eröffneten Bauchhöhle eines frisch getöteten Weibchens entnommen und auf kleine Glimmerplättchen möglichst dicht nebeneinander zu je drei bis vier Stück mit dem schwarzen Pol nach oben gesetzt. Es gelang bei einiger Übung leicht, die Eier, ohne sie zu quetschen, auf die Glimmerplättchen zu übertragen. Auf den Glimmerplättchen klebend, wurden die Froscheier nun den Radiumstrahlen ausgesetzt. Nachdem die Radiumkapseln mit Glasleisten, die etwas die Dicke eines Froscheies übertrafen, versehen waren, wurden auf diese Glasleisten die Glimmerplättchen mit den Eiern nach unten gelegt. Der schwarze, animale Eipol sah also nach unten und war den Radiumsalzen möglichst genähert. Auch war eine Zentrierung der Eier über der Strahlungsfläche durch die durchsichtige Glimmerplatte hindurch leicht möglich. Die Radiumkapseln mit den Eiern wurden während der Dauer des Versuches in eine feuchte Kammer gestellt, ebenso wie Kontrollen von Froscheiern auf Glimmerplättchen. Nach dem Bestrahlen wurden die Eier auf den Glimmerplättchen in der gewöhnlichen Weise befruchtet und dann mit ihnen in reines Wasser getan. Nach 2—3 Tagen löste sich die gequollene Gallerthülle der Eier von selbst von den Glimmerplättchen ab.

Auf diese Weise wurden von mir im ganzen 56 Eier bestrahlt; die Dauer der Radiumbestrahlung schwankte in den einzelnen

Versuchen zwischen 5 Minuten und 2 Stunden. Wenn auch die Zahl der so behandelten Eier keine allzu grosse ist, so erklärt sich dies aus der Art der Versuchsanordnung, aus der Unmöglichkeit, auf einmal eine grössere Anzahl Eier so zu bestrahlen, dass man auch sicher sein konnte, dass jedes Ei eine gleichgrosse Dose von Strahlen erhielt.

Es ist hier der Ort, mit einigen Worten auf Versuche einzugehen, die Bardeen an den Geschlechtsprodukten von Fröschen und Kröten anstellte. Dieser Forscher bestrahlte in einer Reihe von Versuchen Samen, in einer anderen unbefruchtete Eier $\frac{1}{2}$—$1\frac{1}{4}$ Stunde lang mit Röntgenstrahlen, und zwar so, dass er ein ganzes Weibchen den Strahlen aussetzte und dann die Eier mit normalem Sperma befruchtete. Er erhielt in beiden Versuchsreihen zahlreiche missbildete Embryonen, aber auch einen gewissen Prozentsatz (bis 12 %) normaler Tiere. Andere Versuche Bardeens beziehen sich auf das befruchtete Froschei, das in verschiedenen Zwischenräumen nach der Befruchtung $\frac{1}{2}$ Stunde lang mit Röntgenstrahlen bestrahlt wurde. Hier waren die Prozentsätze der sich normal entwickelnden Embryonen noch erheblicher. Bei Bestrahlung während der ersten halben Stunde nach der Befruchtung erhielt Bardeen bis 22 % normale Embryonen, $1\frac{1}{2}$ Stunden nach der Befruchtung bestrahlte Eier lieferten sogar 68 % normale Embryonen; während wieder Eier, die auf dem Zweiteilungsstadium oder auf noch späteren Stadien bis zum 128-Zellenstadium bestrahlt wurden, fast alle sich anormal entwickelten. Versuche dagegen, die sich auf spätere Entwicklungsstadien beziehen, lieferten wieder mehr normale Tiere (60—80 %). Embryonen, die nach Schluss des Urmunds selbst mehrere Stunden bestrahlt wurden, liessen keine späteren Entwicklungsstörungen erkennen. Bardeen zieht aus seinen Versuchen den Schluss, dass die Eier in den verschiedenen Entwicklungsstadien gegen die Röntgenstrahlen bald mehr bald minder empfindlich sind, wobei er namentlich auf die wechselnde Grösse des Prozentsatzes der normalen und anormalen Embryonen Wert legt. So sagt er, dass das befruchtete Ei vor der Teilung nicht empfindlicher gegen X-Strahlen sei, als die einzelnen Geschlechtszellen vor der Befruchtung usw.

Ich möchte zu diesen Angaben Bardeens nur bemerken, dass ich bei den 56 Eiern meiner Experimente keinen Embryo

erhalten habe, bei dem sich nicht die Wirkung der Radiumstrahlen nachweisen liess. Ich glaube daher, dass bei der Versuchsanordnung Bardeens einige Eier keine oder nur wenige Strahlen erhalten haben und sich infolgedessen normal entwickelten. Um aber zu exakten Resultaten zu kommen, ist es durchaus notwendig, Zeit und Maß der Bestrahlung genau bestimmen zu können. Der konsequenten Anwendung und Verwertung der Begriffe der Zeit und des Maßes verdanken Physik und Chemie ihre glänzenden Errungenschaften. Warum sollten wir uns in der Biologie diesen Vorteil entgehen lassen? Viel wertvollere Resultate liefert eine geringere Anzahl Eier, bei denen die Quantität Radiumstrahlen, die jedes Ei erhalten hat, genau angegeben werden kann als eine grosse Menge mit zweifelhafter Expositionszeit. Wir werden sehen, wie fruchtbringend sich auch für biologische Fragen die Anwendung von Maß und Zeit gestaltet. Ich will jetzt dazu übergehen, die einzelnen Versuche und ihre Resultate zu schildern:

Bestrahlung von 5 Minuten.

Am 20. März wurden im ganzen elf Froscheier vor der Befruchtung in der vorher angegebenen Weise mit Radium bestrahlt, und zwar drei Eier mit Radium I (Versuchsnummer E 9), vier mit Radium II (E 10) und vier mit Radium III (E 11). Alle Eier waren ebenso wie die gleichzeitig mit ihnen um 10 Uhr 35 Min. befruchteten Kontrolleier um 1¾ Uhr normal zweigeteilt. Nach 2 Tagen war bei den letzteren der Urmund geschlossen, die Medullarplatte schon deutlich sichtbar. Ganz anders das Bild bei den Radiumeiern. Von E 9 war bei zwei Eiern der Urmund noch ganz weit, nur bei einem etwas enger. Von der Nervenplatte war noch keine Spur nachzuweisen. E 10 und E 11 waren etwas weiter entwickelt; bei je drei Eiern war der Dotterpfropf nur noch stecknadelkopfgross, jedoch die Medullarplatte noch nicht entwickelt. Ein Ei von E 10 zeigte noch einen mittelgrossen Dotterpfropf, bei einem Ei von E 11 war die vegetative Dotterhälfte durch eine tiefe Furche von der animalen Hälfte abgesetzt. Das Ei wurde in Pikrinsublimat konserviert. Es bot einen ähnlichen Anblick wie Fig. 14, Taf. I der Arbeit O. Hertwigs, auf die ich daher verweise. Am nächsten Tag war ein Ei von E 10 noch nicht viel weiter entwickelt, es zeigte noch immer einen ziemlich weiten Blastoporus, wurde daher konserviert (Fig. 1).

Von E 9 hatten sich zwei Eier zu kleinen Embryonen mit Kopf und Schwanz umgewandelt; bei einem von ihnen war noch am Schwanzende ein etwa stecknadelkopfgrosser Dotterpfropf sichtbar, während sich schon die Hirn- und Rückenmarksplatte angelegt hatte. Es wurde in Pikrinsublimat eingelegt und ist in Fig. 2, die dazu gehörige Kontrolle in Fig. 3 abgebildet. Die Radiumlarve ist 1,6 mm, die Kontrolle 2,1 mm lang. Bei dieser sind schon die Haftnäpfe deutlich unterscheidbar. Von E 10 und E 11 sind je drei Radiumeier zu kleinen Embryonen mit Kopf und Schwanz entwickelt.

Am 5. Tage nach der Befruchtung wurden von E 9 die noch erhaltenen zwei Embryonen eingelegt (Fig. 4 und Fig. 5). Aus den Kontrollen waren mittlerweile schon gestreckte Larven mit Kiemen (Fig. 17) geworden. Sie waren 5 mm lang, während die Radiumembryonen nur 2 mm massen, keine Kiemen erkennen liessen und nur einen ganz verkümmerten Schwanz besassen. Ihre mikroskopische Untersuchung zeigt ebenfalls starke innere Schädigungen. Bei einem von ihnen ist die Gegend des Gehirns und Rückenmarks von einer fast ganz undifferenzierten Zellmasse eingenommen, deren Kerne zum Teil zu dunkelrot mit Carmin sich färbenden Kugeln zerfallen sind; diese Zellmasse ist gegen das umgebende Gewebe schlecht abgegrenzt. Nur die Chorda ist als blasiger Zellstrang deutlich erkennbar. Bei dem anderen Embryo ist ein etwas deutlicher sichtbares Hirn- und Rückenmarksrohr vorhanden; in seinem nur zum Teil erhaltenen Lumen finden sich abgestossene, stark pigmentierte Zellen, oft mit Chromatinkugeln. Auf einigen Schnitten sieht man neben dem Nervenrohr einen von Epithel bekleideten Hohlraum, das Hörbläschen. Von Augenstiel und Riechgrübchen ist nichts nachzuweisen. Die Chorda ist wieder deutlich entwickelt.

Von E 10 war am 25. März bei einem Embryo der perivitelline Raum durch ausgetretene Dottermassen stark getrübt; ein Embryo zeigte eine starke Auftreibung des Leibes infolge von Bauchwassersucht. Von E 11 mussten gleichfalls zwei Embryonen wegen drohenden Absterbens konserviert werden. Einer von ihnen ist in Fig. 8 abgebildet. Er ist ähnlich der Fig. 4 und 5, nur ist sein Schwanz etwas besser entwickelt. Seine Länge beträgt 2 mm. Der andere Embryo (Fig. 6) zeigt eine starke Auftreibung des Bauches. Die mikroskopische Untersuchung beider Embryonen

bietet ähnliche Verhältnisse dar wie bei den gleichaltrigen E 9-Embryonen, schlecht entwickeltes Nervenrohr mit oft undeutlichem Lumen, gut ausgebildete Ohrbläschen und Chorda. Bei dem Embryo der Fig. 6 ist hinten am Schwanz das Medullarrohr noch nicht geschlossen.

Die drei noch übrigen Embryonen (zwei von E 10, einer von E 11) wurden am 27. März fixiert. Einer von ihnen ist in Fig. 7 abgebildet. Während die Kontrolle (Fig. 27) schon 8 mm lang war und frei herumschwamm, sind die Radiumembryonen stark missbildet, mit verkümmertem Schwanz versehen, nur 4 mm lang und selbst auf Berühren mit einer Nadel hin ganz unbeweglich. Man sieht auf Fig. 7 die Haftnäpfe ganz gut ausgeprägt, dagegen von den Kiemen nur einige kleine Büschel. Bei der mikroskopischen Untersuchung bietet das Nervenrohr ein besseres Aussehen dar, als bei den früher eingelegten Embryonen, ist aber nichts weniger als normal. Es hat ein deutliches, oft sogar ziemlich weites Lumen, in dem stellenweise degenerierte, pigmentierte Zellen liegen; auch die Abgrenzung gegen die Umgebung ist deutlicher. Riechgrübchen und Augenblase sind nicht angelegt, dagegen beiderseits die Ohrbläschen. Das Nervengewebe ist stark desorganisiert, Fibrillen sind gar nicht gebildet, die Kerne sind teilweise in Chromatinkugeln zerfallen. Die Chorda ist zum Teil stark vergrössert. Munddarm mit Lumen ist vorhanden; das Herz ist als verkümmerter Endothelschlauch nachweisbar. Ferner fällt die starke Bauchwassersucht auf.

Der eben beschriebene Embryo bietet noch eine Besonderheit dar, über welche uns der Querschnitt (Fig. 40) eine Vorstellung gibt. Auf der rechten Seite des Rumpfes ist der Dotterpfropf noch nicht von Epithel bedeckt, sondern sieht frei nach aussen. Die Entstehung dieser Missbildung ist wohl auf eine Spina bifida zurückzuführen, bei der sich auf der einen Seite die Medullarplatte nicht entwickelt hat. O. Hertwig hat in Fig. 11 (Taf. IV) einen ähnlichen, nur noch nicht so weit entwickelten Fall abgebildet und auf Seite 87 die Entstehung dieser Missbildung ausführlich besprochen. Ich verweise daher auf die dort gegebene Darstellung.

Bestrahlung von 1/4 Stunde.

Am 17. März und am 20. März wurden in zwei Versuchsreihen im ganzen 18 Eier vor der Befruchtung mit den drei

Radiumpräparaten bestrahlt: die Versuchsnummern E^1 und E^6 mit Radium I, E^2 und E^7 mit Radium II, E^3 und E^8 mit Radium III. Von ihnen teilten sich $3\frac{1}{2}$ Stunden nach der Befruchtung alle Eier normal; nur ein Ei zerfiel in drei Zellen, es starb vor der Urmundbildung ab, war also wohl polysperm. Am 19. bezw. 22. ist bei den Kontrolleiern die Nervenplatte angelegt. Die Radiumeier sind in der Entwicklung zurück; zum Teil ist der Urmund noch weit offen, mit grossem, zum Teil pilzförmig vorspringendem Dotterpfropf, zum Teil schon enger, besonders bei E^8, das mit Radium III, dem schwächsten Präparat, bestrahlt wurde. Von E^6 sind zwei Eier noch auf dem Blastulastadium, das eine ist wohl schon abgestorben. Am folgenden 3. Tage ist bei einigen Eiern der perivitelline Raum durch ausgestossene Dotterkörnchen getrübt. Sie werden eingelegt. Nach der Befreiung aus den Hüllen sind sie in Fig. 9—12 abgebildet. In Fig. 10 und Fig. 11 sind zwei Eier von E^1 dargestellt. Das eine ist etwas in die Länge gestreckt und besitzt einen grossen dorsalen Dotterpfropf, auf dessen beiden Seiten sich nur schwach die Medullarwülste erheben. O. Hertwig vergleicht diese Form mit einer Schüssel. Auf einem Schnitt durch dieselbe (Fig. 37) bemerkt man zu beiden Seiten des vorspringenden Dotterpfropfes eine halbe Medullarrinne und auf der linken Seite auch die Anlage einer Chorda. Das Mesoderm hat sich beiderseits differenziert. Fig. 37 stellt also den Typus einer Spina bifida dar.

Das in Fig. 11 abgebildete Ei zeigt nur auf dem Rücken eine kleine Rinne; der Urmund ist geschlossen. Auf dem Durchschnitt befindet sich in der Kopfgegend an der Stelle des Hirnrohres nur ein stark pigmentiertes Gewebe ohne scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung. Weiter nach hinten, entsprechend der Rinne auf (Fig. 11, ist die Nervenplatte zu sehen, von deren Oberfläche sich Zellen abgelöst haben; unter ihr folgt ein runder Zellstrang, die Chorda. Ähnliche Verhältnisse fanden sich bei dem von E^6 stammenden Ei, das in Fig. 12 abgebildet ist. Während die Kontrolle (vgl. Fig. 3 einer 3 Tage alten Kontrolllarve) 3 mm lang war und Kopf und Schwanz zeigte, ist der Radiumembryo nur 1,9 mm lang. Fig. 9 stellt eine Spina bifida dar, an deren hinterem Ende noch der Dotterpfropf sichtbar ist; sie stammt von E^7. Die anderen Radiumembryonen dieser Serie (von E^2 und E^3, E^7 und E^8) waren besser erhalten.

Sie wurden zum Teil am 5. Tage, ein Embryo von E^8 erst am 7. Tage konserviert.

Fig. 14—16 zeigen uns die von E^2 und E^3 entwickelten Radiumembryonen, Fig. 13 und Textfig. 1 die von E^8, während Fig. 17 und Textfig. 2 uns ein Bild zweier gleichaltriger Kontroll-



Fig. 1. 12mal vergr.

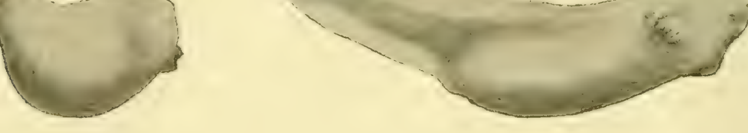


Fig. 2. 12mal vergr.

larven, die im Wasser lebhaft umherschwammen, geben. Wir bemerken vor allem, dass die Radiumembryonen viel kürzer sind als die Kontrolle (2,3—3 mm : 5 mm). Wir sehen die gut ausgebildeten Haftnäpfe, dagegen nur kümmerlich entwickelte Kiemenbüschel, bei Fig. 15 auch am Bauch einige zottige Exkreszenzen. Der Schwanz ist verkümmert oder rechtwinklig abgebogen (Fig. 13 und 15). Die meisten Radiumembryonen waren selbst auf Berühren mit einer Nadel indolent, nur einer führte schwach zuckende Bewegungen aus.

Bei ihrer mikroskopischen Untersuchung zeigte sich das Nervenrohr meist nicht gut entwickelt; es war nur mit engem, oft verschwindendem Lumen versehen (Fig. 39) und oft mit abgestossenen Zellmassen erfüllt; auf Fig. 38, die einen Schnitt wiedergibt, der etwas weiter nach vorn als der Schnitt Fig. 39 geführt ist, kann man noch erkennen, wie das Nervenrohr aus zwei auf jeder Seite isoliert entstandenen Anlagen (Spina bifida), die sich später erst vereinigt haben, entstanden ist. Fig. 41 zeigt uns einen zweiten Typus. Der Zentralkanal und die Ventrikel sind abnorm weit, nur von einer dünnen Zellage ausgekleidet; man kann diesen Typus mit einem Hydrocephalus internus vergleichen. Die Augenanlage fehlt oft, doch manchmal ist sie vorhanden und mehr oder minder gut ausgebildet (Fig. 41). Die Hörbläschen sind stets entwickelt (Fig. 39), ebenso findet sich oft die erste Anlage eines Herzens, doch immer in verkümmerter Form (Fig. 39). Blut ist nie nachzuweisen. Die Chorda ist meist ein abnorm dicker Strang. Bauchwassersucht ist in verschiedenen Graden vorhanden. In der Epidermis finden sich oft Pigment-

herde, besonders an den Exkreszenzen, die man gut auf Fig. 43 sieht. Auf ihr kann man ferner zwischen der mit Exkreszenzen versehenen Bauchepidermis und dem Dotter noch einen Hohlraum, einen Rest der Blastulahöhle, erkennen.

Fig. 45 ist insofern bemerkenswert, als man an Stelle des Rückenmarks eine Chorda sieht, die noch zu der an normaler Stelle liegenden Chorda hinzukommt. Dieser Befund liess sich an etwa zehn Schnitten der Serie erheben, während weiter vorn und hinten sich an Stelle der zweiten Chorda Rückenmark fand. Es lässt sich hieraus schliessen, dass frühzeitig in einem kleinen Bezirk eine Verkümmerung der Anlage des Zentralnervensystems eingetreten sein muss. Weiter nach vorn, in der Gegend des Hörbläschens, sah man unter dem Nervenrohr eine riesige Chorda, die stellenweise aus zwei oder drei Teilen zu bestehen schien (Fig. 44). Wie dieser Befund zu deuten ist, ist schwer zu sagen. Wir werden wohl Störungen in der Entwicklung der Nervenanlage und des Verschlusses des Nervenrohrs, vielleicht frühere Spina bifida, annehmen müssen.

Der letzte 7 Tage alte Embryo von E 8 (Fig. 23) ist gegen die Kontrolle (Fig. 27) allerdings weit zurück, aber doch sonst leidlich entwickelt. Auch auf den Durchschnitten zeigt sich die erheblich bessere Entwicklung. Das Gehirn und Rückenmark enthält normal weite Höhlen mit nur vereinzelten abgestossenen Zellen. Die Augenblasenstiele und die Linsen sind entwickelt, ja es haben sich sogar Nervenfibrillen differenziert. Immerhin deuten in dem Retinalblatte zahlreiche Chromatinkugeln auf die schädlichen Folgen der Radiumbestrahlung hin. Blut fehlt völlig, das Herz ist als enges Endothelrohr vorhanden. Die Urnierenkanälchen sind beiderseits gut angelegt; der Bauch ist durch starke Wassersucht aufgetrieben; an der Bauchepidermis finden sich papilläre, pigmentierte Wucherungen.

Bestrahlung von 1/2 Stunde Dauer.

Am 20. März wurden drei unbefruchtete Eier mit Radium I (Nr. E 12), vier Eier mit Radium II (Nr. E 13) und vier Eier mit Radium III (Nr. E 14) 1/2 Stunde lang bestrahlt. Etwa 3 Stunden nach der Befruchtung mit normalem Samen teilten sich die Radiumeier normal, ebenso wie die Kontrolleier. Am 22. waren aus letzteren schon etwas in die Länge gestreckte Embryonen

mit gut ausgebildeten Medullarplatten entstanden. Die Radiumeier waren in der Entwicklung deutlich zurück, sie zeigten erst den Beginn der Nervenplattenentwicklung; der Blastoporus war noch bei einem Teil der Eier von mittlerer Weite. Am folgenden Tage boten die drei Embryonen von E 12, sowie drei von E 13 und einer von E 14 einen ziemlich normalen Anblick dar, obgleich sie hinter den Kontrollembryonen im Wachstum zurückgeblieben waren. Dagegen war bei einem Embryo von E 13 der perivitelline Raum durch ausgetretene Dotterkörnchen getrübt. Er wurde daher konserviert. An dem aus der Gallerthülle befreiten Embryo (Fig. 18) sieht man deutlich, was sich auch an Schnitten nachweisen lässt, dass der Medullarwulst nur auf einer Seite, rechts, deutlich entwickelt ist; wir haben also einen Hemiembryo lateralis vor uns.

Von E 14 wurden drei Embryonen, weil sie stark pathologisch aussahen, am selben Tage in Formalin eingelegt. Bei einem (Fig. 19) sind die Medullarwülste noch nicht völlig geschlossen, bei dem anderen (Fig. 20) sieht man vorn die Hirnplatte entwickelt, dagegen hinten noch einen grossen Dotterpfropf.

Am 27. März waren die am Leben erhaltenen Embryonen zu gestreckten Larven geworden, die aber zum grossen Teil an starker Bauchwassersucht litten; auf Berühren mit einer Nadel zuckten sie lebhaft, lagen sonst aber auf dem Boden der Gläser fast unbeweglich auf der Seite. Drei von ihnen wurden konserviert und später in Fig. 24—26 abgebildet. Während die Kontrolllarve Fig. 27 schon $7^1/_2$ mm lang war, massen die Radiumlarven nur 3—3,5 mm. Die Haftnäpfe sind besonders stark entwickelt, dagegen die Kiemen nur als kleine Stummel. Neben dem aufgetriebenen Leib fällt besonders noch die starke Verkürzung des zum Teil nach oben und seitlich abgebogenen Schwanzes auf. In Fig. 26 bemerkt man am Bauche zahlreiche kleine Exkreszenzen. Bei mikroskopischen Untersuchungen ist bei allen drei Embryonen Gehirn und Rückenmark als deutlich gegen das Nachbargewebe abgegrenzte Zellmasse nachweisbar. Der Zentralkanal fehlt dagegen häufig, oder hat nur ein kleines Lumen. Manchmal ist er auch verdoppelt (Fig. 42), auch finden sich stellenweise abgestossene degenerierte Zellen in seiner Höhle. Nervenfibrillen haben sich in spärlicher Zahl differenziert. Die Geruchsgrübchen sind überall angelegt; der Sehstiel mit den Augenblasen ist ent-

wickelt (Fig. 42); stellenweise hat sich auch eine Linse angelegt. Die Hörbläschen sind immer vorhanden. Das Herz ist zum Teil gar nicht nachweisbar, nur in Fig. 42 sieht man ein kurzes Mesocardium mit einem Zellstrang. Die Kiemen sind zu kleinen Stummeln verkümmert; Blutzellen fehlen völlig. Zu beiden Seiten der Chorda trifft man auf verkümmerte Muskelsegmente. — Die drei noch lebenden Embryonen boten am folgenden Tage noch dasselbe Bild, am 30. März waren sie abgestorben.

Bestrahlung von 1 Stunde.

Am 18. März wurden drei Eier mit Radium II bestrahlt, von denen sich jedoch nur ein Ei zweiteilte (E 5). Am 20. März wurden drei Eier mit Radium I (E 15), drei Eier mit Radium II (E 16) und vier Eier mit Radium III (E 17) 1 Stunde 5 Minuten lang bestrahlt und dann mit normalem Samen befruchtet. Am 2. Tage nach der Bestrahlung begann sich bei allen Eiern, die sich vorher normal geteilt und auch zur Gastrula umgewandelt hatten, die Medullarplatte anzulegen, der Dotterpfropf war meist nur noch als Punkt sichtbar; nur bei einem Ei von E 17 war noch ein grosser Dotterpfropf vorhanden. Am 3. Tage waren die meisten Embryonen schon gestreckt, nur von E 17 waren drei Embryonen stark pathologisch entwickelt. Sie mussten konserviert werden, da Dotterkörnchen in den perivitellinen Raum abgestossen waren. Fig. 21 und 22 zeigen zwei dieser Embryonen. Am 7. Tage war von E 15 ein Embryo abgestorben, alle übrigen noch lebenden Embryonen waren mehr oder minder in die Länge gestreckt, doch viel kürzer als die Kontrolltiere. Sie besassen alle einen stark trommelförmig aufgetriebenen Bauch, lagen indolent auf dem Boden des Gefässes, meist auf einer Seite, und zuckten nur mit dem Schwanz auf Berühren mit einer Nadel. Am 8. Tage wurden von E 16 zwei Embryonen konserviert (Fig. 29); da von E 15 am 10. Tage noch ein Embryo abgestorben war, wurde der Rest in Pikrinessigsublimat eingelegt. Die Embryonen führten in der Fixierungsflüssigkeit noch lebhaft zitternde Bewegungen aus. Fig. 34 zeigt uns den Embryo von E 5, Fig. 28 den von E 16, Fig. 30 den Embryo von E 17, Fig. 31 eine gleichaltrige Kontrollarve, die schon 1 cm lang ist, während die Radiumlarven $^1/_2$ cm messen. Man sieht an den Radiumlarven den stark aufgetriebenen Bauch, den verkümmerten, seitlich abgebogenen

Schwanz, das Geruchsgrübchen, die Augenanlage mit der Linse. Die Kiemen sind überwachsen.

Wie später die mikroskopische Untersuchung lehrte, war entsprechend der besseren äusseren Gestaltung auch die Differenzierung der inneren Organe und Gewebe normaler als in den vorhergehenden Versuchsreihen verlaufen. Die Fig. 48 und 50 sollen uns hiervon ein Bild geben. Fig. 48 zeigt uns einen Schnitt durch den in Fig. 28 abgebildeten Embryo in der Gegend des Auges. Wir sehen das Gehirn mit dem Ventrikel, dessen normal weite Höhle mit degenerierten Zellen zum Teil erfüllt ist. Beiderseits sind die Augenstiele im Schnitt getroffen, die Augenblasen sind schon eingestülpt, das Linsensäckchen ist vom Hornblatt abgeschnürt. Bei stärkerer Vergrösserung ist ein Teil dieses Schnittes, die Augenanlage und eine Hälfte des Gehirns in Fig. 52 abgebildet. Zu beachten ist, wie zu dem normalen Aussehen der Linsenzellen der Anblick der Zellen des Augenbechers aufs schärfste kontrastiert. Denn diese sind zum grössten Teil degeneriert und ihre Kerne zeigen uns vortrefflich den Anblick der Schalenkerne und Chromatinkugeln. In gleicher Weise sind zum Teil auch die Nervenzellen des Gehirns verändert, trotzdem schon ein breiter Mantel von Nervenfibrillen um das Gehirn herum differenziert ist. Auch im Gallertgewebe finden sich vereinzelte Chromatinkugeln; in der Epidermis sind dagegen die Zellkerne gut erhalten. Durch die Abbildung wird ferner schön demonstriert, wie dort, wo das Linsensäckchen von der Epidermis abgeschnürt ist, das sonst überall in der Epidermis reichlich vorhandene Pigment sich in Abhängigkeit von der Anlage des Auges zurückgebildet hat.

In Fig. 50 ist ein Schnitt durch den Embryo der Fig. 30 in der Gegend hinter dem Ohrbläschen abgebildet. An ihm fällt die starke Bauchwassersucht auf. Das Rückenmark ist ganz gut entwickelt, ein breiter Mantel Nervenfibrillen umgibt die graue Substanz. Nur der Verschluss des Nervenrohrs scheint nicht normal erfolgt zu sein; denn wir sehen an der hinteren Begrenzung des Ventrikels mehrere Zellreihen, die zwischen sich mehrere Hohlräume enthalten. Unter dem Rückenmark findet sich die normal aussehende Chorda, zu ihren Seiten die ganz gut ausgebildeten Muskelsegmente. Der Darm hat sich schon weiter in einzelne Abschnitte gesondert; links erblicken wir noch ein Stück

der umwachsenen Kiemen, rechts die Vornierenkanälchen, von denen ein Trichter in die Bauchhöhle mündet. Bei diesem Embryo sowie bei E 5 waren Gehirn und Rückenmark insofern noch besser als bei E 16 entwickelt, als nur wenig Chromatinkugeln sich neben vielen normalen Kernen fanden. Bei allen Embryonen waren natürlich Riechgrübchen, Augen mit Linse und Ohrbläschen differenziert, bei der Mehrzahl auch das Herz, jedoch nur in unvollkommener Weise als ein Endothelschlauch.

Zellen, die als Blutzellen anzusprechen waren, fanden sich meist um die Vornierenkanälchen herum in wechselnder Menge, manchmal besonders auf einer Seite. Sie bargen stark mit Carmin rot gefärbte Kerne, oft auch mehrere in einer Zelle. Knorpelgewebe war bei einem Embryo um den Mund herum schon gut ausgebildet.

Bestrahlung von 2 Stunden Dauer.

Am 24. März wurden vier Eier mit Radium II (E 19) und vier Eier mit Radium III (E 20) 2 Stunden 5 Minuten bestrahlt und dann befruchtet. Am 27. März war nach normal verlaufener, kaum verspäteter Gastrulation die Rückenrinne geschlossen, der Kopf aber noch nicht so deutlich wie bei der Kontrolle abgesetzt. Am 30. März wurden von E 19 und E 20 je zwei Embryonen eingelegt. Sie führten mit dem kurzen Schwanz auf Berühren zuckende Bewegungen aus. Am folgenden Tage wurden auch die übrigen Embryonen konserviert, obgleich sie sich noch sicher hätten weiter züchten lassen, da sie nicht sehr anormal aussahen; allerdings bewegten sie sich nur schwach, während die Kontrolltiere schon lebhaft herumschwammen. Doch sollte es möglichst vermieden werden, dass die Tiere etwa wie in dem vorigen Versuch abstürben und zerfielen, um die mikroskopische Untersuchung an ihnen vornehmen zu können.

Die drei letzten Embryonen, die ein Alter von 8 Tagen erreichten, sind in Fig. 32, 33 und 35 (Fig. 35 von E 19, Fig. 32 und 33 von E 20) und die dazu gehörige Kontrollarve in Fig. 36 abgebildet. Diese misst 9 mm, während die Radiumtiere $5^1/_2$—6 mm lang sind. Besonders ist es wieder der Schwanz, der verkürzt ist; etwas ist auch der Bauch der Radiumlarven aufgetrieben; ihre Kiemen sind zu Büscheln entwickelt, wenn auch die Kiemenfäden kürzer als bei der Kontrolle sind. Man sieht an ihnen ferner Geruchsgrübchen und Augenanlage.

Die mikroskopischen Befunde dazu illustrieren die Fig. 46, 47, 49, 51. Fig. 47 zeigt einen Schnitt durch den in Fig. 35 abgebildeten Embryo. Man sieht das wohl entwickelte Gehirn mit normal weitem Ventrikel, der frei von zelligem Inhalt ist. Nervenfibrillen sind gut differenziert, nur vereinzelte Chromatinkugeln finden sich zwischen den normalen Nervenzellen. Ebenso gut sind die Zellen des Augenbechers, des Pigment- und Retinablattes entwickelt. Die Linsensäckchen sind normal ausgebildet. Auf einem Schnitt durch die Gegend des Hörbläschens von dem Embryo Fig. 32 sieht man auf Fig. 46 die Medulla mit einem breiten Mantel von Nervenfibrillen umgeben; nur an der Decke des Ventrikels finden sich wieder die schon auf S. 178 beschriebenen Hohlräume. Zu beiden Seiten des Nervenrohrs liegen die schon in mehrere Abteilungen gesonderten Hörbläschen, unter ihm die Chorda. Seitlich rechts sind die Kiemen zu sehen, die zwar etwas verkümmert sind, in ihren Gefässen aber doch einige Blutzellen enthalten. Ferner ist auf dem Schnitt noch das Herz getroffen.

Fig. 49 stellt einen Schnitt durch den Embryo Fig. 35 dar, der weiter nach hinten als der in Fig. 47 abgebildete geführt ist. Das etwas kleine Rückenmark hat einen normal weiten Zentralkanal. Zu beiden Seiten der Chorda sieht man die Muskelsegmente. Die Vornierenkanälchen sind beiderseits gut entwickelt. Rechts sind viele Blutzellen in den sie einhüllenden weiten Blutlacunen eingeschlossen; sie sind nicht gut ausgebildet, haben oft zwei Kerne und mehr oder minder zahlreiche Dotterkörnchen. In Fig. 51 sind schliesslich noch papilläre Exkreszenzen an der Bauchhaut abgebildet. Sie sind stark pigmentiert und kernreich; sie sind eine typische Erscheinung, finden sich bei allen Embryonen in wechselnder Anzahl und Stärke. — Der zwischen Bauchhaut und Dotter sich befindende Hohlraum ist noch ein Rest der Blastulahöhle, die sich, wie auch an anderen Embryonen dieser Serie nachzuweisen war, bis in diese späten Stadien erhalten hat (vgl. auch O. Hertwig S. 112 und Fig. 5, Taf. VI). Die Erscheinung, dass die Blutzellen sich meist nur auf einer Seite um das Urnierenkanälchen herum finden, auf der anderen Seite dagegen fast ganz vermisst werden, ist fast bei allen Embryonen dieser Serie und auch bei einigen der 1-Stunden-Serie zu konstatieren. Ich glaube diese Tatsache so erklären zu müssen, dass das Blut sich bei den meist indolent auf einer Seite liegenden

Embryonen nach der tieferen Seite gesenkt hat (Hypostase), woraus wir dann wohl auch auf ein, wenn auch nur schwach und ungenügend sich kontrahierendes Herz schliessen können.

Zusammenfassung der Versuchsergebnisse.

Überblicken wir noch einmal die Resultate aller fünf Versuchsreihen, so wird jedem aufmerksamen Leser derselben am meisten wohl folgende Tatsache auffallen. Anstatt dass längere Bestrahlung, wie man eigentlich erwarten sollte, die Entwicklung der Eier intensiver schädigt als kürzere, finden wir von $^1/_2$ Stunde Bestrahlungsdauer ab gerade das umgekehrte Verhältnis. Je länger die Bestrahlung dauert, um so besser wird die Entwicklung der von diesen Eiern stammenden Embryonen. Um dieses merkwürdige Verhalten der Embryonen, dessen Wichtigkeit ich hier gleich nachdrücklich hervorheben möchte, noch besser zu veranschaulichen, gebe ich drei Kurven wieder, die in folgender Weise gewonnen sind: Jede der Kurven soll uns zeigen, wie lange sich im Durchschnitte die Eier bei Bestrahlung von 5 Minuten, $^1/_4$ Stunde, $^1/_2$ Stunde, 1 Stunde und 2 Stunden bei Bestrahlung mit Radium I, II, III entwickelt haben. Die Dauer der Bestrahlung ist dabei als Abscisse, die Länge der durchschnittlichen Entwicklungsdauer bis zur Konservierung als Ordinate genommen. Da im allgemeinen die Embryonen dann erst konserviert wurden, wenn eine weitere Entwicklung ohne Gefahr des Zerfalls nicht mehr wahrscheinlich war, so können wir aus dem Durchschnittsalter der Embryonen annähernd auf ihre schlechtere oder normalere Entwicklung schliessen.

Kurve I zeigt uns die Entwicklung aller Eier, die mit Radium I bestrahlt wurden. Von einer durchschnittlichen Lebensdauer der Embryonen von $4^1/_3$ Tagen bei 5 Minuten Bestrahlung sinkt die Lebensdauer bei Bestrahlung von $^1/_4$ Stunde auf $2^3/_5$ Tage, um sich dann wieder kontinuierlich bei $^1/_2$ Stunde Bestrahlung auf 8 Tage und bei 1 Stunde auf $8^1/_3$ Tage zu heben. Bei Kurve II für Radium II liegen die Verhältnisse ähnlich, nur ist sie für die 2 Stunden bestrahlten Embryonen nicht fortgeführt, da dieselben, wie schon erwähnt, früher als es ihr Zustand erforderlich machte, zur mikroskopischen Untersuchung eingelegt wurden; sie hätten sich sicher noch mehrere Tage fortzüchten lassen, was auch die mikroskopische Untersuchung deutlich zeigte; die zwei-

stündig bestrahlten Embryonen waren die am besten erhaltenen. Kurve III (Rad. III) weicht insofern von den beiden anderen Kurven ab, als das Maximum der Schädigung, ausgedrückt durch die geringste Lebensdauer der Embryonen, erst bei halbstündiger Bestrahlung eintrat. Dies entspricht genau der Tatsache, dass das Radium III das schwächste der benutzten Präparate war.

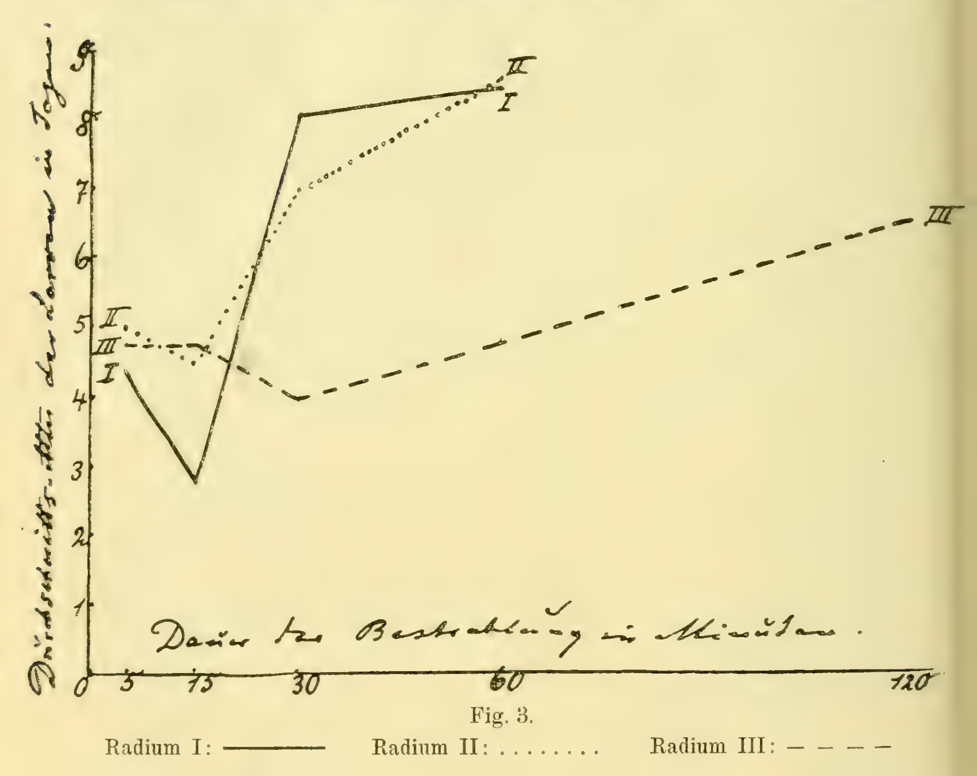


Fig. 3.

Radium I: ———— Radium II: . . . . Radium III: — — — —

Hier ist die Kurve bis 2 Stunden Bestrahlung fortgeführt. Sicher hätte bei längerer Fortzucht der zweistündig bestrahlten Embryonen ein noch steilerer Anstieg der Kurve nach rechts stattgefunden. Wir fassen also das Resultat kurz zusammen:

Wenn unbefruchtete Eier mit Radium bestrahlt und dann mit normalem Samen befruchtet werden, so wächst zuerst die Schädigung der Embryonen mit der Dauer der Bestrahlung, nimmt aber alsdann bei noch längerer Bestrahlung wieder ab und zwar wieder entsprechend der Dauer der Bestrahlung. Das Maxi-

mum der Schädigung liegt für Radium I und Radium II bei viertelstündiger, für Radium III bei halbstündiger Bestrahlung.

Jetzt noch einige zusammenfassende Worte über die Fülle der Entwicklungsstörungen, die wir in unseren Versuchen erhalten haben:

Die ersten Entwicklungsstadien, Zweiteilung, Morula, Blastula werden von den Radiumeiern in äusserlich nicht gestörter Weise durchlaufen. Wir können wohl mit Sicherheit annehmen, dass die Befruchtung insofern normal erfolgt, als nur ein Samenfaden eindringt, die Eier also durch die bis 2 Stunden währende Radiumbestrahlung nicht polysperm werden; sonst hätten sich ja die Eier bei Polyspermie in drei oder mehr Blastomeren anstatt in zwei teilen müssen, wie Herlant und Brachet gezeigt haben. Auch erfolgt die Zweiteilung bei allen Eiern in normaler, gegen die Kontrolleier nicht verspäteter Zeit. Ob allerdings die äusserlich normalen Blastulae in vielen Fällen nicht im Inneren schon Störungen erkennen lassen, entzieht sich unserer Beobachtung, da die Eier auf diesem Stadium nicht konserviert wurden, ist aber nach den Erfahrungen O. Hertwigs an den mit Radiumsperma befruchteten Eiern höchst wahrscheinlich. Die ersten äusserlich sichtbaren Störungen treten aber erst beim Gastrulationsprozess auf. Erstens vollzieht er sich im Vergleich zu den Kontrolleiern verspätet und zweitens in den meisten Versuchsreihen in einer mehr oder minder anormalen Weise. Entweder kommt es zu gar keiner ordentlichen Einstülpung; die animale Hälfte ist nur durch eine Rinne von der vegetativen Hälfte getrennt, oder aber es findet nur eine partielle Einstülpung statt und der Verschluss des Blastoporus bleibt ganz aus (Fig. 1), so dass der Dotterpfropf in grosser Ausdehnung von aussen sichtbar ist. Auf diesem Stadium kann schon das Ei zerfallen. Entwickelt es sich weiter, so können einmal die Differenzierungsvorgänge an den Urmundrändern weiter vor sich gehen; es kann sich auf jeder Seite eine halbe Medullarplatte und eine halbe Chorda und je eine Reihe Rumpfsegmente bilden; zweitens kann es auch zu einem sekundären Verschluss des Urmundes kommen, indem die beiderseitigen Organanlagen, von rechts und links zusammenwachsend, sich in der Mitte vereinigen.

Natürlich sind hierbei noch die mannigfaltigsten Störungen möglich. So kann sich z. B. nur der Urmundrand einer Seite in

Medullarplatte und Chorda differenzieren, während der der anderen Seite hierzu nicht fähig ist (Fig. 37 und 40). Ferner kann wohl ein sekundärer Verschluss des Urmunds stattfinden, aber die beiden Halbmedullarwülste und Halbchorden ergänzen sich nicht zu einem ganzen Medullarrohre oder zu einer ganzen Chorda, sondern wir finden an Stelle einer Chorda zwei Chorden untereinander (Fig. 44 und 45), wobei das Rückenmark stellenweise sogar ganz fehlt. Auch kann die Verschmelzung der beiden Urmundränder nur stellenweise erfolgen, so besonders vorn am Kopf, während sie nach hinten ausbleibt (Fig. 2 und 20).

Eine andere Reihe von Störungen ist auf mangelhafte Ausbildung der Medullarwülste und des gesamten Hirn- und Rückenmarksrohres zu beziehen. Gerade die Zellen, die später zu Nervenzellen sich umbilden, scheinen besonders früh und intensiv unter den Nachwirkungen der Radiumbestrahlung zu leiden. So kann eine mangelhafte Entwicklung der Medullarwülste und ein Ausbleiben der Umbildung zur Nervenrinne und des Verschlusses zum Nervenrohr vorhanden sein (Fig. 12).

Oder aber die Zellen degenerieren schon so frühzeitig, dass sie vor Verschluss zum Nervenrohr zerfallen und nach aussen abgestossen werden. Erfolgt diese Degeneration der Zellen erst bei Schluss des Nervenrohrs, so werden sie in die Ventrikel oder den Zentralkanal ausgestossen, den sie dann teilweise ganz ausfüllen (Fig. 39), so dass von einem Lumen oft keine Spur sich nachweisen lässt. Seltener ist die Erscheinung einer stark erweiterten Ventrikel- und Zentralkanalhöhle, die dann nur von einer einfachen Zellage umkleidet ist (Fig. 41). Es erinnert dies Bild an einen Hydrocephalus internus.

Auch noch später kann sich endlich die Schädigung der das Gehirn und Rückenmark bildenden Zellen zeigen, indem nach normalem Schluss noch Zellen degenerieren können und noch sekundär in das Ventrikellumen abgestossen werden. Oder aber ihre Kerne bleiben zwischen den übrigen Zellen als Chromatinkugeln liegen (Fig. 52). So kann die Abgrenzung des Gehirns und Rückenmarks gegen das benachbarte Gewebe mehr oder minder durch Degeneration seiner Elemente verloren gehen; an seiner Stelle bleibt nur ein pigmentiertes, in Zerfall begriffenes Gewebe (Fig. 39) zurück.

Nur bei den am besten entwickelten Embryonen (Versuch von 1—2 Stunden) ist das Nervensystem relativ normal ent-

wickelt; zwischen vielen normalen Zellkernen sieht man bloss vereinzelte Chromatinkugeln; hier bilden sich auch in wechselnder, oft fast normaler Menge Nervenfibrillen aus (Fig. 46). Die Entwicklung der Geruchs- und Sehorgane entspricht ungefähr der besseren oder schlechteren Ausbildung des Gehirns. In vielen Fällen unterbleibt sie ganz, in anderen (Fig. 42) bildet sich ein verkümmertes Augenbläschen mit zahlreichen degenerierten Zellen.

Nur in den Fällen von besserer Entwicklung des Zentralnervensystems erfolgt auch die Anlage des Geruchsgrübchens und des Auges in normaler Weise. Erreicht der Augenbecher das Hornblatt, so erfolgt immer die Bildung der Linse (Fig. 47 und 52).

Oft sind die Zellen des Augenbechers degeneriert, während die Zellen des Linsensäckchens in starkem Kontrast zu ihnen völlig normal aussehen (Fig. 52). Bei den zweistündig bestrahlten Eiern sind auch die Kerne der Retinazellen normaler. Im Gegensatze zur Abhängigkeit der Bildung des Geruchs- und Sehorgans von der besseren Ausbildung des Nervensystems steht die Entwicklung der Hörbläschen, die fast ganz unabhängig von ihm sich bei beinahe allen entsprechend alten Embryonen angelegt finden (Fig. 39 und 46).

Die Herzanlage ist bei den Embryonen, die ein entsprechendes Alter erreichten, meist nachzuweisen, jedoch oft stark verkümmert (Fig. 42); nur bei den best entwickelten Embryonen lässt sich ein annähernd normal beschaffener Herzschlauch konstatieren (Fig. 46).

Im ersten Fall sind die Kiemenfäden auch nur schwach entwickelt, da sie durch die fehlende oder nur mangelhafte Zirkulation nicht beansprucht werden, und der Wachstumsreiz, den das strömende Blut normalerweise bildet, hier ganz wegfällt. Auch die Bildung der Blutzellen bleibt bei den meisten Radiumembryonen aus; nur bei den ein oder zwei Stunden bestrahlten, normaler entwickelten Embryonen finden sich, besonders um die Vornierenkanälchen herum, weniger im Herzen und in den Kiemen, Zellen, die wir als Blutzellen ansprechen können. Sie sind oft mehrkernig und enthalten viele Dotterplättchen (Fig. 49).

Die quergestreifte Muskulatur ist zu beiden Seiten der in allen Fällen gut entwickelten Chorda nur bei den normaler beschaffenen Embryonen ausgebildet. Doch sind die Muskelsegmente schmaler und kürzer als es der Norm entspricht (Fig. 50). Die

Vornierenkanälchen sind dagegen stets auffällig gut entwickelt; auch die Kerne der Kanälchenzellen sind von normalem Aussehen.

Eine häufig zu beobachtende Erscheinung ist endlich noch das Vorkommen von stark pigmentierten, zottigen Wucherungen an der Bauchhaut (Fig. 43 und 51).

Ich habe so versucht, einen kurzen Überblick über die zahlreichen Missbildungen und Entwicklungsstörungen zu geben, die sich bei den mit Radium vor der Befruchtung bestrahlten Eiern einstellen. Auf die Bedeutung dieser Missbildungen (Spina bifida, Hemiembryo usw.) in morphologischer Hinsicht will ich hier nicht eingehen und verweise auf die Arbeit O. Hertwigs, der auf Seite 82 ausführlich die Entstehung der Spina bifida und der anderen Missbildungen erörtert. Auch findet der Leser hier eine eingehendere Darstellung der morphologischen Verhältnisse der durch Bestrahlung des Samens erhaltenen Radiumembryonen. Wie wir gleich sehen werden, sind diese Resultate der B-Serie den unseren so ähnlich, dass sich schon aus diesem Grunde eine ausführlichere Darstellung meiner Resultate, als ich sie in der kurzen Übersicht zu geben versucht habe, erübrigt.

Vergleich der B- und C-Serie.

Wir kommen nunmehr zu dem wichtigsten Teil unserer Arbeit, zum Vergleich der Resultate meiner Versuchsreihe mit denen, die O. Hertwig durch Befruchtung normaler Froscheier mit radiumbestrahlten Samenfäden (B-Serie) erzielte. Durch die Güte meines Vaters, der mir sein Material bereitwilligst zur Einsicht überliess, habe ich mich sowohl über die makroskopischen als auch die mikroskopischen Befunde genau orientieren können. So habe ich besonders das überaus reichliche mikroskopische Material O. Hertwigs (über 8000 Schnitte) mit meinen Schnittserien vergleichen können. Auf Grund eingehender Untersuchung bin ich so in den Stand gesetzt, die völlige Gleichheit zwischen den Entwicklungsvorgängen in der B- und C-Serie konstatieren zu können. Vergeblich habe ich nach Schädigungen und Entwicklungsstörungen gesucht, die nur in einer der beiden Versuchsreihen auftreten; für jede der zahlreichen Missbildungen der einen Serie liess sich regelmässig in der anderen Serie eine ihr entsprechende nachweisen. Es ist natürlich unmöglich, diesen Vergleich hier bis in alle Einzelheiten durchzuführen; daher will ich

im folgenden nur kurz an der Hand der vorhandenen Abbildungen die wichtigsten Übereinstimmungen der beiden Serien hervorheben, und verweise den Leser in bezug auf das speziellere auf meine und O. Hertwigs Darstellung der betreffenden Versuchsresultate.

Der Gastrulationsprozess verläuft in beiden Versuchsserien bei entsprechenden Graden der Radiumschädigung in ganz abnormer Weise, mit Bildung eines Riesendotterpfropfs. (Fig. 1 meiner Arbeit [zitiert als C-Serie mit Fig. 1—52 auf den Taf. VII—IX], Fig. 5—7, 19, 20, Taf. I O. Hertwig). Diese abnorme Gastrulation führt dann oft zur Bildung von Spinae bifidae (Fig. 9 und 10 der C-Serie, Fig. 11, 21, 27, 28, 38 Taf. I der B-Serie; Schnittfigur 37 C-Serie, Fig. 2, 4 und 6, Taf. IV B-Serie), oder durch Ausbleiben der Bildung der Medullarplatte auf der einen Seite des Dotterpfropfes zum Entstehen von Hemiembryones laterales. (Fig. 18 C-Serie, Fig. 15 Taf. II und Fig. 6 Taf. IV B-Serie). Hemiembryo anterior (Fig. 20 C-Serie, Fig. 33 und 34 Taf. I B-Serie).

Wenn die Gastrulation einen normalen Verlauf genommen hat, kommt es oft durch teilweisen Zerfall der die Medullarwülste bildenden Zellen zu einem mangelhaften Schluss des Nervenrohrs (Fig. 11, 12, 19 C-Serie, Fig. 2, 3, 12 Taf. II B-Serie).

Die Übereinstimmung in der Form und Ausbildung der äusserlich sichtbaren Organe (Auge, Kiemen usw.) bei den am besten entwickelten Embryonen vergleiche man an der Hand folgender Abbildungen: (Fig. 23, 26 C-Serie, Fig. 36, 23, 25 Taf. II B-Serie), (Fig. 28, 32, 34 C-Serie, Fig. 3, 7, 17 Taf. III B-Serie).

Beim Studium der Durchschnitte möge man folgende Figuren auf das Vorkommen ähnlicher Missbildungen in der B- und C-Serie sich ansehen:

1. Verdoppelung der Hirnanlage: (Fig. 38, 39, 42 C-Serie und Fig. 2, 4, 3 Taf. VI der B-Serie).
2. Hydrocephalische Bildungen: (Fig. 41 C-Serie, Fig. 4, 5, 6 Taf. V B-Serie).
3. Herzanlage und Kiemenbildung: (Fig. 39, 42, 46 C-Serie, Fig. 4, 5, 6, 10 Taf. VI B-Serie).
4. Sinnesorgane:
   1. Ohrbläschen bei stark desorganisiertem Zentralnervensystem: (Fig. 39 C-Serie, Fig. 6 Taf. V B-Serie).
   2. Augenanlage:
   (Fig. 41, 42, 48, 47 C-Serie und Fig. 5, 13 Taf. V, Fig. 10, 1 Taf. VI der B-Serie).
5. Blut um die Vornierenkanälchen mit Ansammlung besonders auf einer Seite (Hypostase): (Fig. 49 C-Serie und Fig. 8 Taf. VI B-Serie).
6. Zottenbildung an der Bauchhaut: (Fig. 43, 51 C-Serie, Fig. 6 und 11 Taf. VI B-Serie).
7. Persistenz der Keimblasenhöhle: (Fig. 43, 51 C-Serie, Fig. 5 und 11 Taf. VI B-Serie).
8. Starke Bauchwassersucht: (Fig. 46, 50 C-Serie, Fig. 6 und 7 Taf. VI B-Serie).

Besonders wichtig ist aber die Übereinstimmung beider Versuchsreihen in der merkwürdigen Erscheinung, dass längere Bestrahlung sowohl der Samenfäden als auch der unbefruchteten Eier wieder zu besserer, normalerer Entwicklung der Embryonen nach der Befruchtung führt; dass also in beiden Serien bei bestimmter Bestrahlungsdauer je eines der beiden Komponenten, aus denen das befruchtete Ei resultiert, ein Maximum der Schädigung sich einstellt, während kürzere oder längere Bestrahlung zu einer geringeren Schädigung des Eies nach der Befruchtung führt. Die Kurven (Fig. 3) meiner Arbeit und die von O. Hertwig gegebene Zusammenfassung seiner Ergebnisse der B-Serie (S. 129—131) veranschaulichen uns auf das beste diese Tatsache.

Allerdings ergeben sich in Einzelheiten des Kurvenverlaufes einige Verschiedenheiten. Denn in der B-Serie dehnt sich das Maximum der Schädigung während eines längeren Zeitintervalles aus (von 15 Minuten bis 2 Stunden Bestrahlung), und man erhält erst bei dreistündiger Radiumeinwirkung bessere Entwicklungsresultate. Dagegen steigt meine Kurve schon bei halb- bis einstündiger Bestrahlungsdauer deutlich und rasch an. Dieses verschiedene Verhalten der Kurven besagt also, dass bei Radiumbestrahlung unbefruchteter Eier von halb- bis einstündiger und zweistündiger Dauer das nach der Befruchtung resultierende Produkt sich wieder normaler entwickelt, als wenn wir normale Eier mit gleich lang bestrahlten Samenfäden befruchten. Wir werden nachher auch für diese Erscheinung eine Erklärung zu geben versuchen. Viel wichtiger als diese geringen Unterschiede der beiden Kurven halte ich jedoch die völlige Übereinstimmung der beiden Versuchsreihen in ihrem weiteren Verlauf in dem Punkt, dass längere Bestrahlung eines der beiden Komponenten wieder zu besserer und normalerer Entwicklung der Zygote führt, als entsprechend kürzere Bestrahlung.

Was können wir nun auf Grund der festgestellten, völligen Gleichheit und Übereinstimmung der Resultate der beiden Versuchsreihen in bezug auf die Lokalisation der von den Radiumstrahlen veränderten Substanz schliessen, das ist jetzt die Frage, die sich uns naturgemäss aufdrängt. Es ist klar, es kann nur eine Substanz sein, die in beiden Geschlechtszellen in gleicher oder doch fast völlig gleicher Masse vorhanden ist, und die ferner, wegen der zahllosen Störungen des Entwicklungsprozesses und des Auftretens mannigfaltiger Missbildungen, für die Entwicklung von

grosser Bedeutung ist. Ferner muss sie auch, wegen des Auftretens der Zellschädigungen in den verschiedensten Teilen des Embryo, bei den ersten Teilungen auf die einzelnen Furchungszellen annähernd gleichmässig verteilt werden. Welche Substanz der beiden Geschlechtsprodukte entspricht nun diesen Anforderungen, welche ist in annähernd gleichem Maße befähigt, die Radiumwirkung auf das spätere Entwicklungsprodukt zu übertragen?

Dass das ganze Deutoplasma diese Substanz nicht sein kann, ist ja leicht verständlich; denn sonst müsste eben die Bestrahlung des unbefruchteten Eies mit seinem reichlichen Dottergehalt viel schädlicher für das spätere Entwicklungsprodukt sein, als die Bestrahlung des Samens. Auch enthält der Samenfaden keinen Dotter, und doch wird von ihm die Radiumwirkung in genau demselben Maße und gleicher Stärke übertragen, als von dem unbefruchteten Ei. Hiermit erledigt sich auch gleichzeitig die Annahme, dass etwa die Zersetzung des Lecithins an der Radiumwirkung beteiligt sei. Bei dem grossen Reichtum des Eidotters an Lecithin und der geringen Menge dieser Substanz in dem Samenfadenschwanz, von dem noch nicht einmal die Beteiligung an der Befruchtung feststeht, ist irgend eine Bedeutung des Lecithins bei der Übertragung der Radiumwirkung völlig ausgeschlossen. Entweder wird also der Dotter und das Lecithin durch die Radiumstrahlen überhaupt nicht verändert, oder die Veränderung dieser Substanzen ist für die spätere Entwicklungsfähigkeit des Embryo von gar keiner Bedeutung. Dies ist der unabweisbare Schluss, den wir auf Grund des Vergleiches unserer und O. Hertwigs Versuche ziehen können. Damit ist natürlich die Schwarzsche Lecithinhypothese gänzlich widerlegt.

Wir kommen nunmehr zu der Frage: „Ist das Protoplasma an der Übertragung der Radiumschädigung beteiligt?" Mag man sich nun zu der Frage, ob der Schwanz des Samenfadens ins Innere des Eies aufgenommen wird, stellen wie man will, zugeben wird man unter allen Umständen müssen, dass im unbefruchteten Ei die Menge des Protoplasma eine viel grössere ist, als im gesamten Samenfaden. Diese starke Ungleichheit der Protoplasmamengen in den beiden Geschlechtszellen im Vergleich zu ihrer annähernd gleichen Befähigung, die Radiumwirkung zu übertragen, spricht sehr gegen eine Mitbeteiligung des Protoplasma bei der Übertragung der Radiumschädigung. Dazu kommt noch

die wichtige Beobachtung, dass das Protoplasma oder doch wenigstens gewisse Funktionen desselben selbst durch lange Bestrahlung nicht geschädigt werden. Die Spermatozoen verlieren durch zwölfstündige Bestrahlung nicht ihre Beweglichkeit, Eier werden durch zweistündige Bestrahlung nicht polysperm. Sollte ferner das Spermaprotoplasma doch eine Rolle bei der Übertragung der Radiumschädigung spielen, so müsste man die Annahme machen, dass es in annähernd gleichem Maße auf die ersten Furchungszellen verteilt wird, um die Symmetrie der Schädigungen zu erklären. Ferner müsste man von ihm fordern, dass es sich im Laufe des Furchungsprozesses vermehrt; denn sonst wäre nicht einzusehen, wie später bei so vielen Zellen des Embryo sich Schädigungen bemerkbar machen. Auf diesen letzten Punkt hat zuerst O. Hertwig hingewiesen. Nun liegen aber keine Beobachtungen über eine gleichmässige Verteilung des Samenprotoplasmas auf die ersten Furchungszellen vor; ebensowenig ist etwa eine Vermehrung desselben während der ersten Teilungen des Eies erwiesen, ja sogar höchst unwahrscheinlich.

Auf Grund aller dieser Erwägung muss eine Mitbeteiligung des Gesamtprotoplasma an der Übertragung der Radiumschädigung im höchsten Grade für unwahrscheinlich erklärt werden. Höchstens könnte man noch die Chondriosomen hierfür in Anspruch nehmen. Jedoch ist, auch durch die neuesten Arbeiten von Duesberg und Meves, die Frage, ob die durch den Samenfaden eingeführten Chondriosomen sich im Ei vermehren, und ob sie auf die Furchungszellen in regelmässiger Weise verteilt werden, so wenig geklärt, dass wir hier die Frage, ob eine teilweise Übertragung der Radiumschädigung durch dieselben anzunehmen ist, unentschieden lassen müssen.

Alle soeben geltend gemachten Bedenken gegen die Übertragung der Radiumschädigung durch das Protoplasma kommen dagegen ganz in Wegfall bei der Kernsubstanz. Diese entspricht, wie sich leicht nachweisen lässt, in ganz hervorragender Weise den vorhin auf Grund unserer Experimente formulierten Anforderungen. Namentlich O. Hertwig und Strasburger haben zuerst auf die wichtige Tatsache der Äquivalenz der beiden bei der Befruchtung sich vereinigenden Kerne hingewiesen, und van Benedens Beobachtungen am Ascarisei haben uns zuerst gezeigt,

dass bei der ersten Teilung der Eizelle beide Hälften gleichviel mütterliche und väterliche Kernsubstanz erhalten. Bei der Bestrahlung des unbefruchteten Froscheies ist der Kern zwar noch diploid, enthält also doppelt soviel Kernsubstanz als der haploide Samenkern; aber nach dem Eindringen des Samenfadens erfolgt die zweite Reduktionsteilung, die ja die Hälfte des diploiden Eikerns von der Teilnahme am Entwicklungsprozess ausschaltet, sodass im Augenblick der Vereinigung von Ei- und Samenkern ihre Mengen äquivalent sind.

Nun könnte man vielleicht einen Einwand gegen die Annahme, dass die Kernsubstanz des Samenfadens oder des unbefruchteten Eies durch die Radiumstrahlen geschädigt wird und diese Schädigung auf das Zeugungsprodukt überträgt, in dem ungleichen Volumen erblicken, welches sie zur Zeit ihrer Bestrahlung besitzen. „Im Samenfaden, könnte man einwerfen, ist ja die Kernsubstanz im Kopf auf einen ausserordentlich kleinen Raum zusammengedrängt, bietet also den Radiumstrahlen nur eine kleine Angriffsfläche. Ganz im Gegenteil befindet sich im unbefruchteten Froschei nach O. Schultzes Forschungen der Kern im Spindelstadium, das Chromatin ist in Form der Chromosomen auf einen verhältnismässig grösseren Raum verteilt, wird daher in der Zeiteinheit von viel mehr Radiumstrahlen getroffen, als die im Samenkopf vereinigte Kernsubstanz. Nehmen wir den Satz als erwiesen an, dass die Schädigung der Kernsubstanz proportional der pro Zeiteinheit resorbierten Menge der Radiumstrahlen ist, so muss die Schädigung des Eikerns pro Zeiteinheit grösser sein als die des Samenkerns." Stehen damit die Versuchsergebnisse der beiden Serien im Einklang? Wir können mit ja antworten. Die Kernsubstanz des Eies ist in der Tat gegen gleich lange Bestrahlung etwas empfindlicher als der Samenkern. Es zeigt sich dies erstens an der etwas grösseren Schädigung der aus meiner Serie bei 5 Minuten langer Bestrahlung der unbefruchteten Eier erzielten Embryonen im Vergleich zu den gleichlang bestrahlten Embryonen der B-Serie, und zweitens, wie wir später noch näher begründen wollen, an dem rascheren Ansteigen der Kurve bei meinen Versuchen als bei den Versuchen O. Hertwigs. Anstatt also gegen unsere Annahme zu sprechen, lässt sich die grössere Empfindlichkeit des Eikerns gegen die Radiumstrahlen eher zu ihren Gunsten verwerten.

Wir können also aus unseren bisherigen Betrachtungen, wie ich glaube mit absoluter Sicherheit, folgenden Schluss ziehen:

Durch die Radiumstrahlen wird die Kernsubstanz vorwiegend geschädigt. Im Falle, dass Samenfaden oder unbefruchtetes Ei mit Radium bestrahlt werden, wird allein durch die Kernsubstanz die Radiumschädigung auf das resultierende Entwicklungsprodukt übertragen. Eine Mitbeteiligung des Protoplasma an dieser Übertragung der Radiumschädigung ist auszuschliessen, höchstens kämen hierfür noch die Chondriosomen in Betracht. Das Deutoplasma (Dotter, Lecithin) ist an dieser Übertragung ganz unbeteiligt. Wahrscheinlich werden Protoplasma und Deutoplasma durch die Radiumstrahlen nicht in nennenswerter Weise verändert, vorausgesetzt, dass die Bestrahlung nicht allzu intensiv ist.

Wir wollen uns im folgenden Teil unserer Arbeit zur Erklärung der auffälligen Erscheinung wenden, dass bei längerer Bestrahlung eines ihrer beiden Komponenten die Entwicklung der Zygote normaler verläuft, als bei kürzer dauernder Radiumeinwirkung. Ehe wir jedoch hierzu übergehen, halte ich es für notwendig, mit einigen Worten die Frage zu erörtern, wie wir uns die Einwirkung der Radiumstrahlen auf die lebende Zelle vorstellen sollen.

Folgende feststehende Tatsachen muss jede Theorie, die die Radiumwirkung auf die lebende Zelle zu erklären sucht, berücksichtigen:

1. Durch die Radiumstrahlen wird vorzugsweise die Kernsubstanz verändert.
2. Zellen, die sich vermehren, sind gegen Radiumstrahlen besonders empfindlich (embryonale Gewebe, ferner Hoden, Ovarium, Haut).
3. Zellen, die sich in der Umbildung zu höher differenzierten Gewebsformen befinden, sind ceteris paribus empfindlicher als solche, die weniger differenzierte, tiefer stehende Gewebe zu bilden bestimmt sind. O. Hertwig, O. Levy und andere haben festgestellt, dass bei Bestrahlung von Froschembryonen besonders das Nervensystem und die Sinnesorgane, ferner Muskelgewebe und Blutzellen affiziert werden,

während die übrigen Gewebe und Organe, wie Epidermis, Chorda, Gallertgewebe, Vorniere etc. nicht so stark leiden.

4. Die Radiumwirkung auf die lebende Zelle wird erst nach einer gewissen Latenzzeit unserer Beobachtung zugänglich.

Wir wollen zuerst auf den letzten Punkt, die Latenz, näher eingehen. Wie ich beobachtet habe, waren nach zehnstündiger Bestrahlung mit zwei Radiumkapseln bei einem jungen Axolotlembryo, der nur wenige Stunden nach dem Ende der Bestrahlung konserviert wurde, die Zellkerne zum grössten Teil degeneriert und zerfallen (Chromatinkugeln, Schalenkerne). Hier haben wir also eine primäre Kernschädigung mit unmittelbar sich anschliessendem Zerfall und Tod der Zelle ohne die Erscheinung der Latenz. In den meisten Fällen bei nicht so intensiver Bestrahlung ist aber diese primäre Kernschädigung nicht so gross; die Zelle ist im Stande, noch weiter ihre Funktionen auszuüben, zu wachsen, sich zu teilen usw. Aber alle diese an der Zelle sich abspielenden Lebensprozesse verlaufen infolge der Schädigung, die der Kern erlitten hat, nicht mehr normal; es zeigen sich Störungen in der Geschwindigkeit des Wachstums, in den Teilungen, bis die Zelle, durch diese anormal verlaufenden Lebensprozesse immer schwerer geschädigt, den Anforderungen des Lebens nicht mehr gewachsen ist und eine gewisse Zeit nach der Radiumbestrahlung (Latenz) abstirbt. Zu der primären Kernschädigung durch das Radium kommt noch eine sekundäre Schädigung des Kerns und des Protoplasmas durch die Lebensfunktionen, die die Zelle und besonders ihr pathologischer Kern leisten muss. Je höher nun die Anforderungen des Lebens an die Zelle und besonders an ihren Kern sind, um so bedeutender müssen naturgemäss auch diese sekundären Schädigungen sein, um so rascher wird die Zelle ihre Funktionen nicht mehr erfüllen können und absterben. Ebenso wie ein Kranker durch Ruhe und Schonung sein Leben verlängern, vielleicht sogar gesunden wird, durch Anstrengungen und Schädigungen, denen er sich aussetzt, sein Leiden aber verschlimmert, so wird auch die radiumkranke Zelle je nach den Ansprüchen, die an sie gestellt werden, rascher oder langsamer der Nekrose verfallen, oder aber auch sich von der primären Radiumschädigung erholen können. Wo wären nun aber die Ansprüche an die Zelle grösser, als im embryonalen Gewebe? Denn einmal muss sie wachsen und sich teilen, andererseits muss

sie sich in die verschiedenen Zellformen der einzelnen Gewebe differenzieren. Kein Wunder daher, wenn gerade die Folgen der Radiumbestrahlung, die für sich noch nicht zum unmittelbaren Tode der Zelle führt, besonders rasch und stark sich am embryonalen Gewebe zeigen, und dass ferner gerade diejenigen Zellen am meisten leiden, an denen sich die spezifischen Prozesse abspielen, die zu höherer Gewebsbildung, wie Nerven-, Muskelgewebe und Blut führen.

Fassen wir also unsere Ansicht über die Radiumwirkung auf die lebende Zelle zusammen: Die Schädigung des Kerns durch die Radiumstrahlen führt bei intensiver Bestrahlung zum primären Zelltod; bei geringerer Schädigung ist ein Fortleben der Zelle möglich. Der veränderte, aber noch lebensfähige Kern wird je nach der Höhe der Anforderungen, die durch das Leben der Zelle an ihn gestellt werden, entweder wieder restituiert, oder aber in den meisten Fällen durch eigene weitere Veränderungen und durch sie bewirkte Plasmaschädigungen bald rascher bald langsamer den Tod der Zelle herbeiführen. Wir müssen also bei der Erklärung der Radiumwirkung wohl zwischen primärer Kernschädigung durch die Radiumbestrahlung und sekundärer Kern- und Plasmaschädigung infolge der an den pathologischen Kernen sich abspielenden Lebensprozesse unterscheiden. Nur die primäre Veränderung der Kernsubstanz ist für die Radiumstrahlen spezifisch, die sekundären Störungen werden sich, da sie ja hauptsächlich durch die Lebensfunktionen bedingt sind, an jeder kranken Zelle, zumal wenn ihr Kern verändert ist, in ähnlicher Weise abspielen. Daher auch die Ähnlichkeit der pathologischen Prozesse und Missbildungen, die wir bei den auf verschiedenartigste Weise geschädigten Embryonen eintreten sehen. Näher auf diese interessante Erscheinung, dass die verschiedenartigsten primären Schädigungen später zu ähnlichen Entwicklungsstörungen Anlass geben, einzugehen, muss ich mir hier jedoch versagen.

Dass jedoch meine Erklärung der Radiumwirkung auf die lebende Zelle richtig ist, möchte ich noch an einem Beispiel erläutern: 1. Es ist nachgewiesen, dass das ausgewachsene Nervengewebe gegen Radiumstrahlen viel weniger empfindlich ist, als das embryonale. Schon O. Levy hat die Frage aufgeworfen: „Warum ist die Radiumempfindlichkeit der Nervenzellen gerade in den frühen Stadien so gross, wo die histologische Differenzierung

noch so gering ist? Sind doch sonst die fertigen Nervenzellen als die empfindlichsten gegen Schädlichkeiten aller Art anzusehen.“
2. Bestrahlt man Keimblasen, wo noch das Nervengewebe gar nicht angelegt ist, so erkranken doch zuerst und am intensivsten die erst nach der Bestrahlung angelegten Nervenzellen. Mit der Annahme, dass die höher differenzierten Gewebe als solche gegen die Radiumstrahlen empfindlicher wären, sind diese beiden Beobachtungen natürlich nicht vereinbar. Dagegen stimmen sie gut zu unserer Hypothese, dass besonders die Prozesse, die zur Gewebsdifferenzierung führen und unter der Herrschaft des Kerns stehen, betroffen werden. Da ja das Plasma durch die Strahlen nur wenig leidet, so sind die mehr oder minder gut entwickelten Plasmaprodukte (Fibrillen, Achsenzylinder) als solche für die Stärke der Radiumwirkung fast ohne Belang. Nur der Kern wird intensiver verändert. Das Schicksal der Zelle hängt nun davon ab, ob die sekundären Schädigungen durch die Lebensfunktionen des Kerns gross oder klein sind. In der ausdifferenzierten, nicht mehr wachsenden Nervenzelle hat der Kern im Vergleich zu der rasch wachsenden, sich differenzierenden jungen Nervenzelle sicher nur noch geringere Funktionen auszuüben. Daher werden die sekundären Schädigungen durch die Lebensfunktionen ihn nur langsamer und in geringerem Maße verändern als den lebhaft funktionierenden jungen Embryonalkern; daher seine grössere Resistenz und die geringere sekundäre Schädigung der ausgewachsenen Nervenzelle im Vergleich zu der embryonalen Nervenzelle bei gleicher primärer Kernveränderung.

Wie wir in Punkt 3 auf Seite 192 gesehen haben, tritt bei gleich raschem Wachstum bei den in höhere Gewebsformen sich differenzierenden Zellen die Radiumschädigung früher und intensiver zutage, als bei den tiefer stehenden Geweben. Auf Grund meiner Theorie erkläre ich dieses verschiedene Verhalten der einzelnen Gewebszellen aus der geringeren oder grösseren Kernfunktion und den der Grösse der Kernfunktion proportionalen sekundären Schädigungen der gesamten Zelle. Da nun das Wachstum annähernd gleich gross ist, so müssen in den Zellen, die sich in der Umbildung zu höher stehenden Geweben befinden, die Anforderungen an den Kern höhere sein, als in denjenigen Zellen, die geringer differenzierte Gewebe liefern. Wir kommen somit zu dem für die Lehre vom Kernstoffwechsel wichtigen Satz:

der Kern beeinflusst in massgebender Weise die Differenzierung der Gewebe. Je höher eine Zelle sich differenziert, um so grösser ist auch die Rolle, die der Kern bei dem Differenzierungsprozess in formativer Hinsicht spielt.

Nach diesen mehr theoretischen Ausführungen wird es uns auch nicht schwer fallen, die Versuchsergebnisse bei Bestrahlung nur einer der beiden Komponenten zu erklären. Ich kann mich hierbei um so kürzer fassen, als O. Hertwig in seiner Arbeit ausführlich auf diesen Punkt eingeht.

Vor allem müssen wir uns vergegenwärtigen, dass jede Zygote eine Art Doppelwesen darstellt, zu dem sowohl der Vater durch das Spermatozoon, als auch die Mutter durch das Ei einen gleichwertigen Anteil geliefert haben. Die Entwicklung der Zygote ist daher, wie uns besonders auch die neueren Bastardforschungen gelehrt haben, in gleicher Weise von der Beschaffenheit der Ei- als der Samenzelle abhängig, sie stellt ein Kompromiss zwischen den Entwicklungstendenzen der beiden kopulierenden Sexualzellen dar. In unseren Experimenten ist nun die eine Zelle normal, die andere durch die Radiumstrahlen bald mehr bald minder verändert. Die spätere Entwicklung der Zygote, des befruchteten Eies, wird davon abhängen, inwieweit die normale oder die pathologische Komponente zur Geltung kommen kann. Nicht die Grösse der Schädigung der radiumbestrahlten Keimzelle, sondern die grössere oder geringere Fähigkeit, diese Schädigung auf die von der Zygote abstammenden Zellgenerationen zu übertragen und sie im Entwicklungsprozess gegenüber der normalen Komponente zur Geltung zu bringen, wird für den Verlauf der Entwicklung von Bedeutung sein. Diese Fähigkeit, die Radiumschädigung im Zeugungsprodukt zur Geltung zu bringen, wird zuerst mit der Grösse der Schädigung der männlichen resp. weiblichen Keimzelle zunehmen, dann aber wieder abnehmen, um schliesslich wieder auf Null zu sinken, nämlich dann, wenn die Kernsubstanz des Samenfadens oder des unbefruchteten Eies primär durch die Radiumstrahlen zum völligen Zerfall gebracht ist, wobei es wohl noch möglich ist, dass der Samenfaden wegen mangelnder oder geringer direkter Schädigung des kontraktilen Schwanzes noch in das Ei eindringt und eine Entwicklung desselben anregt. In diesem extremen Fall wird die degenerierte, vermehrungsunfähige Kernsubstanz nicht imstande sein, den Entwicklungsprozess irgendwie

zu beeinflussen; es wird also eine normale Entwicklung mit haploider Kernsubstanz resultieren (Parthenogenese, Androgenese). Bei etwas geringerer Schädigung wird es vielleicht noch zur Kopulation der beiden Kerne kommen. Bei der ersten Teilung wird aber der Radiumkern, sei es infolge Verzögerung des Wachstums oder mangelhafter Chromosomenausbildung, nicht auf die Furchungszellen verteilt werden können. Entweder wird das Radiumchromatin nun ganz ausgeschaltet, in ähnlicher Weise wie es Baltzer bei seinen Kreuzungsversuchen an Seeigeln gezeigt hat, oder aber nur zu ungleichen Hälften auf die Furchungszellen verteilt.

Dabei ist es möglich, dass die Teilung der normalen Kernsubstanz regelmässig verläuft, oder dass durch die unregelmässige Teilung des Radiumchromatins auch die der normalen Kernsubstanz ungünstig beeinflusst wird; hierdurch können dann auch wieder Störungen der normalen Entwicklung sich ergeben. Wir können wohl sagen, je früher die Elimination des Radiumchromatins erfolgt, um so wahrscheinlicher wird eine normale Entwicklung. Die Elimination wird umso früher auftreten, je grösser die Radiumschädigung des Kerns ist.

Wenn wir diese theoretischen Überlegungen nun auf unsere und O. Hertwigs Versuchsergebnisse zur Anwendung bringen, so wird es uns nicht schwer sein, die Kurvenbildung zu verstehen. Bei ganz kurzer, 5 Minuten langer Bestrahlung ist die Schädigung noch so unbedeutend, dass der Radiumkern gegenüber dem normalen nur in geringem Grade störend einzuwirken vermag. Bei $^1/_4$—$^1/_2$ stündiger Bestrahlung ist die Schädigung grösser, der Radiumkern hat aber noch die Fähigkeit, sich zu vermehren; er beeinflusst daher das Entwicklungsprodukt schon auf frühen Stadien. Bei langer Bestrahlung ist die Schädigung des bestrahlten Kerns noch grösser, da sie ja proportional der Strahlenmenge wächst (O. Hertwig). Der Radiumkern kann sich jetzt aber nur noch langsam vermehren, der normale andere Kern wächst rascher, die normale Kernsubstanz überwiegt daher das Radiumchromatin, die Entwicklung wird daher wieder besser verlaufen. Endlich als extremer Fall, der bis jetzt nur in O. Hertwigs Versuchen einmal bei drei Larven verwirklicht ist: der Radiumkern ist ganz degeneriert, er hat die Fähigkeit zu wachsen und sich zu teilen verloren, er nimmt gar nicht mehr an der Entwicklung

teil; diese verläuft daher, weil nur von dem normalen Halbkern abhängig, ganz normal (Parthenogenese). Bei meinem Versuch ist die Bestrahlungsdauer noch nicht lang genug gewesen, um eine völlige Ausschaltung des Eikerns zu erzielen. Wenn bei genügend langer Bestrahlung die Befruchtungsfähigkeit des Eies nicht leiden, keine Polyspermie eintreten und der Dotter und das Plasma nicht doch durch die lange Bestrahlung verändert werden sollten, so müssten durch Befruchtung der lange bestrahlten Eier der C-Serie sich auch normale Larven mit männlich-haploidem Kern erzielen lassen.

Die auf den ersten Blick ganz unverständliche Tatsache, dass lang dauernde Bestrahlung eines der beiden Komponenten der Zygote zu normalerer Entwicklung führt, als kürzer dauernde, findet so ihre Erklärung. Voraussetzung ist dabei allerdings die Annahme, dass nur durch die Kernsubstanz die Schädigung auf die Zygote übertragen wird. Nur auf diesem Wege ist ja allein eine Ausschaltung der radiumbestrahlten Substanz möglich. Nähmen wir eine Protoplasmaschädigung an, so wüsste ich nicht, wie wir dann das allmähliche Ansteigen der Kurve, zumal in meinen Experimenten, verstehen sollten. Denn eine Ausschaltung des Eiprotoplasma aus der Entwicklung ist doch ganz undenkbar. So können wir auch die Kurvenbildung, wenn es dessen überhaupt noch bedürfte, mit als Beweis für die von O. Hertwig und mir vertretene Ansicht aufführen, dass nur die Kernsubstanz die Radiumschädigung auf das Zeugungsprodukt überträgt.

Vergleich der Entwicklung der vor und der nach der Befruchtung bestrahlten Eier (C- und A-Serie).

Wir wollen im nächsten Abschnitt unserer Arbeit die Entwicklung der vor und der nach der Befruchtung bestrahlten Eier miteinander vergleichen. Während die Eier, die nach der Befruchtung kurz vor oder nach der Zweiteilung mit Radium $^{1}/_{4}$—4 Stunden lang bestrahlt wurden, sämtlich auf dem Blastulastadium abstarben, und nur bei 5 Minuten langer Bestrahlung sich zu stark missbildeten, 3—4 Tage alten Larven entwickelten (S. 14—24, O. Hertwig), ergab die Bestrahlung unbefruchteter Froscheier mit nachheriger Befruchtung mit normalem Samen viel geringere Schädigungen, wie wir ja im ersten Teil unserer Arbeit gesehen haben. Alle Eier, mochten sie nun 5 Minuten,

¼—2 Stunden mit Radium vor ihrer Befruchtung bestrahlt worden sein, erreichten zum wenigsten das Urmundstadium, ja die 5 Minuten und dann wieder die länger, 1—2 Stunden, bestrahlten Eier brachten es zu einer fünf- bis zehntägigen, oft sogar relativ normalen Entwicklung.

In mancher Beziehung ist der Vergleich der beiden Versuchsreihen von Interesse. Auf Grund unserer Experimente können wir konstatieren, dass eine von beiden Sexualzellen übertragene pathologische Eigenschaft in der Entwicklung des Zeugungsproduktes sich stärker geltend macht, als wenn nur eine der beiden Keimzellen die pathologische Eigenschaft überträgt, die andere dagegen normal beschaffen ist. Dieses Versuchsergebnis hat heute ja nichts wunderbares mehr an sich. Seit O. Hertwigs Entdeckung des Befruchtungsprozesses, die die morphologischen Grundlagen lieferte, und seit Mendels für die physiologische Seite der Frage so bedeutungsvollen Vererbungsversuchen ist die Lehre von der Doppelnatur eines jeden geschlechtlich gezeugten Lebewesens, das von väterlicher und von mütterlicher Seite gleichviel Erbsubstanz erhalten hat, fast allgemein angenommen und hat sich sowohl für die Physiologie als auch die Pathologie der Vererbung überaus fruchtbar erwiesen. Hat doch die so lange unerklärte Erscheinung der Häufung von Missbildungen aller Art bei Kindern aus Verwandtenehen, die ja schon vor tausend und mehr Jahren bekannt ist, durch diese Lehre ihre Erklärung gefunden. Die Übertragung einer pathologischen Eigenschaft, die nur durch eine Keimzelle erfolgt, kann durch die normale Beschaffenheit der anderen verdeckt und unwirksam gemacht werden; sie kann latent bleiben. In dem Falle aber, dass beide Eltern die gleiche pathologische Eigenschaft durch ihre Keimzellen übertragen, ist das Auftreten von entsprechenden Entwicklungsstörungen im Zeugungsprodukt absolut sicher. Nur dadurch, dass bei Verwandtenehen die Möglichkeit des Zusammentreffens zweier in gleichem Sinne pathologisch veränderter Keimzellen in erhöhtem Maße wegen der gleichen Abstammung der Eltern vorhanden ist, erklärt sich das gehäufte Auftreten von Missbildungen bei den Nachkommen dieser Ehen. Es ist klar, dass das, was hier von den pathologischen Eigenschaften gesagt ist, natürlich auch von allen anderen, für das Kind mehr gleichgültigen, oder auch vorteilhaften Eigenschaften in gleichem Maße gilt.

Analoge Beispiele aus der menschlichen Pathologie liefern ferner die Beobachtungen der Psychiater, dass solche Individuen schwerer erblich belastet sind, bei denen sowohl in der väterlichen als auch in der mütterlichen Aszendenz sich Geisteskrankheiten nachweisen lassen, als wenn nur in einer Vorfahrenreihe entsprechende Krankheiten aufgetreten sind.

Andere ähnliche Erscheinungen hat ferner die im Anschluss an die Mendelschen Experimente in Aufschwung gekommene Forschungsrichtung zutage gefördert. Ein besonders schönes Beispiel bietet die von Baur untersuchte, gelbblättrige Sippe von Antirrhinum, die nur als Bastard mit einer grünen Rasse lebensfähige Exemplare lieferte, d. h. nur dann, wenn eine der beiden Keimzellen die Fähigkeit, die grünen Farbstoffe der Chlorophyllkörner zu bilden, besass und auf das Zeugungsprodukt übertrug. Die homozygoten gelben Individuen, denen die Fähigkeit, den grünen Farbstoff zu bilden, ganz abging, waren nicht imstande, CO_2 zu assimilieren und starben deshalb als junge Pflanzen ab. Ähnliche Verhältnisse bieten die rein weissblättrigen Sippen von Antirrhinum und Melandrium dar, die gleichfalls nur in der Bastardform mit einer normal grünblättrigen Sippe lebensfähig sind. Baur meint, dass alle diese erwähnten Chromatophorenmerkmale im Kern lokalisiert sind.

In unseren Radiumversuchen haben wir nun ein weiteres Beispiel dafür, dass eine Dosis pathologisch beschaffener Keimzellsubstanz für das spätere Entwicklungsprodukt weniger schädlich ist, als zwei von je einem der Eltern übertragene, schädliche Dosen. Was unsere Experimente aber besonders auszeichnet, ist der Umstand, dass wir selbst experimentell durch die Radiumbestrahlung die Keimsubstanz verändert haben, und dass wir ferner den Nachweis gebracht haben, dass in unserem Fall die Übertragung der Schädigung der Keimsubstanz durch den Kern erfolgt.

Aber noch nach einer anderen Richtung hin ist der Vergleich der A- und C-Serie von grossem Interesse. Fragen wir uns einmal, wodurch wird die bessere Entwicklung der Eier der C-Serie im Vergleich zu denen der A-Serie bewirkt? Die Antwort lautet: Der gesunde Samenkern ist die Ursache, dass die Entwicklung der Zygote über das Blastulastadium hinausgeht. Es ist nun

ferner sehr interessant, dass, wie der Vergleich der B- und C-Serie uns gelehrt hat, es ganz gleichgültig für die spätere Entwicklung ist, ob der Ei- oder der Samenhalbkern intakt ist. Während wir im ersten Abschnitt des allgemeinen Teils haben nachweisen können, dass der pathologische Effekt, der durch den Radiumsamenkern ausgeübt wird, gleich der durch den Radiumeikern bewirkten Schädigung ist, so sehen wir jetzt, bei entsprechender Verwertung der Resultate der A-, B- und C-Serie, dass auch für die normale Entwicklung so früher Stadien, wie die Blastula und die Gastrula, der Einfluss des Samenkerns gleich dem des Eikerns ist. Ei- und Samenkern sind also von Anfang an von gleicher Bedeutung für die Entwicklung. Hierdurch ergibt sich auch eine interessante Parallele zu den Versuchen Boveris, der entkernte Seeigeleier mit Samen befruchtete und eine normale Entwicklung erzielte. Der Hauptunterschied unserer und Boveris Versuche liegt darin, dass bei unseren Experimenten der Eihalbkern nicht völlig von der Entwicklung ausgestaltet ist; die Folge davon ist, dass die späteren Entwicklungsstadien nicht normal werden, sondern pathologische Störungen aufweisen, die aber bemerkenswerterweise um so geringer sind, je stärker der Eihalbkern geschädigt, je weniger er infolgedessen neben dem gesunden Samenkern zur Geltung kommen kann.

Auf Grund der Seite 197 angestellten Betrachtung haben wir guten Grund anzunehmen, dass alles, was vom Keimblasenstadium an von Organen wie Blastoporus, Nervensystem, Sinnesorgane, Gefäßsystem, Blut usw. im Embryo sich entwickelt, allein vom intakten Samenkern und seinen Deszendenten im Verein mit dem Eiprotoplasma in seiner Entwicklung bestimmt wird, ja dass schon der ganze Verlauf der Gastrulation vom Samenkern in richtender Weise beeinflusst wird.

Hiermit ist die namentlich von Loeb, dann von Boveri und Godlewski aufgestellte Lehre, dass der Samenkern erst auf spätere Entwicklungsstadien, frühestens nach beendeter Gastrulation, seinen Einfluss geltend machen könne, widerlegt. Als falsch hat sich ferner die Ansicht Godlewskis erwiesen, dass die gesamten, sich in der Periode bis zur Gastrulation äussernden Merkmale nur vom Eiprotoplasma abhängig sind, oder mit anderen Worten: Die Vererbungsrichtung bis zum Ende des Gastrulations-

prozesses hängt ausschliesslich vom Eiprotoplasma ab. Nur kurz will ich hier auf die Inkonsequenz hinweisen, die sich in diesen Sätzen Godlewskis ausspricht. Denn während Godlewski sonst nachdrücklich die Lehre vertritt, dass Kern und Protoplasma für die Vererbung von Bedeutung sind, spricht er hier dem Kern, ja auch dem Samenprotoplasma, das doch sonst nach seiner Ansicht dem Eiprotoplasma in seiner Bedeutung als Vererbungsträger nicht nachsteht, jeden richtenden Einfluss für den Verlauf des Gastrulationsprozesses ab.

Schon Newman hat diese Lehre Godlewskis als unhaltbar nachgewiesen. Er hat durch Kreuzungsversuche gezeigt, dass durch die Befruchtung mit einem Samenfaden einer anderen Art der Ablauf der ersten Teilungen beschleunigt wird. Also liegt hier eine deutliche Beeinflussung des Eies durch den Samenfaden schon im Stadium der Zwei- und Vierteilung vor. Wenn Godlewski neuerdings gegen Newman hervorhebt, er habe ja nicht bewiesen, dass der Samenkern die Teilung beeinflusse, so ist damit die Lehre von der ausschliesslichen Bedeutung des Eiprotoplasma für die erste Entwicklungsperiode nicht gerettet, da Godlewski dann doch wird zugeben müssen, dass zum mindesten das Spermaprotoplasma nicht ohne Einfluss ist. Durch unsere Radiumexperimente haben wir nun den sicheren Nachweis erbringen können, dass sowohl der Samen- als auch der Eikern den Verlauf der Gastrulation in hervorragendem Maße beeinflusst.

Wir kommen am Schlusse unserer Arbeit noch zu der Frage, welche Stellung können wir auf Grund unserer Radiumexperimente zu der Frage nach der Bedeutung von Kern und Plasma für die Vererbung nehmen? Es sei gleich hier hervorgehoben, dass wir durch unsere Versuchsergebnisse nicht in den Stand gesetzt sind, über die Rolle des Plasma bei der Vererbung etwas auszusagen; denn wir haben zwar keine durch das radiumbestrahlte Plasma bewirkte Entwicklungsstörung beobachten können, andererseits aber auch nicht feststellen können, ob das Plasma durch die Radiumbestrahlung überhaupt verändert wird. In dieser Hinsicht sind unsere Experimente also negativ ausgefallen. Dagegen haben wir aber die ausserordentliche Bedeutung des Kerns für den

gesamten Entwicklungsprozess in mehrfacher Hinsicht nachgewiesen. Es wird sich empfehlen, die Hauptresultate des allgemeinen Teils, soweit sie hierfür von Interesse sind, hier noch einmal kurz nebeneinander aufzuführen:

1. Die Radiumschädigung wird durch die Kernsubstanz auf das Entwicklungsprodukt übertragen und führt je nach der Intensität der Schädigung zu den mannigfaltigsten Störungen des Entwicklungsprozesses (S. 192).
2. Es ist für den Verlauf des Entwicklungsprozesses von grosser Bedeutung, ob nur ein Halbkern oder beide Halbkerne geschädigt sind. Ist nur ein Halbkern geschädigt, so verläuft die Entwicklung normaler, als wenn beide krank sind. Dabei ist es ganz gleichgültig, ob der eine gesunde Halbkern der väterliche oder der mütterliche ist (S. 200).
3. Ei- und Samenkern sind von Anfang an von gleicher Bedeutung sowohl für die normale als auch für die pathologische Entwicklung (S. 201).
4. Beim Frosch ist eine Entwicklung mit haploidem Kern möglich (in unseren Versuchen bis 10 Tage). Der haploide Kern kann sowohl von der Mutter als auch vom Vater geliefert werden.
5. Der Kern beeinflusst in massgebender Weise die Differenzierung der Gewebe. Die formative Tätigkeit des Kerns wächst mit der Höhe des Differenzierungsprozesses, der sich an der betreffenden Zelle abspielt (S. 196).

Alle diese Beobachtungen sprechen sehr zugunsten der Theorie O. Hertwigs und Strasburgers, dass der Kern der Träger der Vererbung sei. Wenn wir auch dem Plasma nicht jede Bedeutung für die Vererbung absprechen wollen, so wird doch jeder, der unbefangen die Resultate dieser Arbeit prüft, mit mir zu der Überzeugung gelangen: Der Kern ist der Hauptträger der Vererbungssubstanz.

Literaturverzeichnis.

Baltzer, F.: Über die Beziehung zwischen dem Chromatin und der Entwicklung und Vererbungsrichtung bei Echinodermenbastarden. Arch. f. Zellforsch., V, 1910.

Bardeen, Ch. R.: Variations in susceptibility of amphibian ova to the X- rays at different stages of development. The anatom. Record., Vol. III, 1909.

Baur, E.: Untersuchungen über die Erblichkeitsverhältnisse einer nur in Bastardform lebensfähigen Sippe vom Antirrhinum majus. Ber. Deut. Bot. Gesellsch., 25, 1907.

Derselbe: Untersuchung über die Vererbung von Chromatophorenmerkmalen bei Melandrium, Antirrhinum und Aquilegia. Zeitschr. Abst.- u. Vererbungslehre, 4, 1910.

Beneden, E. van: Recherches sur la maturation de l'oeuf, la fécondation et la division cellulaire. Archives de biologie, Vol. IV, 1883.

Boveri, Th.: Über die Befruchtungs- und Entwicklungsfähigkeit kernloser Seeigeleier und über die Möglichkeit ihrer Bastardierung. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. II, 1895.

Derselbe: Über den Einfluss der Samenzelle auf die Larvencharaktere der Echiniden. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 16, 1903.

Brachet, A.: Recherches sur l'influence de la polyspermie expérimentale dans le développement de l'oeuf de Rana fusca. Arch. de Zool. expérim. générale, 5. Serie, Tome VI, 1910.

Duesberg, J.: Nouvelles recherches sur l'appareil mitochondrial des cellules séminales. Arch. f. Zellforsch., Bd. 6, 1910.

Godlewski, E. jun.: Untersuchungen über die Bastardierung der Echiniden- und Crinoidenfamilie. Arch. f. Entw.-Mech., 20, 1906.

Derselbe: Das Vererbungsproblem im Lichte der Entwicklungsmechanik betrachtet. Leipzig 1909.

Derselbe: Bemerkungen zu der Arbeit von H. H. Newman: „Further Studies of the Process of Heredity in Fundulus Hybrids."

Herlant, M.: Sur le mécanisme de la fécondation et l'allure du développement dans les oeufs de grenouille di- et trispermiques. Bull. soc. roy. Sc. Med. et natur. de Bruxelles, Jan. 1910.

Hertwig, O.: Beiträge zur Kenntnis der Bildung, Befruchtung und Teilung des tierischen Eies. Morphol. Jahrbücher, Bd. I, III, IV, 1875, 1877, 1878.

Derselbe: Das Problem der Befruchtung und der Isotropie des Eies, eine Theorie der Vererbung. Jenaische Zeitschr., 1884.

Derselbe: Vergleich der Ei- und Samenbildung bei Nematoden. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 36, 1890.

Derselbe: Allgemeine Biologie. III. Auflage. Jena 1909.

Derselbe: Der Kampf um Kernfragen der Entwicklungs- und Vererbungslehre. Jena 1909.

Hertwig, O.: Die Radiumstrahlung in ihrer Wirkung auf die Entwicklung tierischer Eier. Mitteilung vom 15. Juli 1909. Sitz.-Ber. d. Königl. Preuss. Akad. d. Wiss., XI, 1910.

Derselbe: Neue Untersuchungen über die Wirkung der Radiumstrahlung auf die Entwicklung tierischer Eier. Mitteilung vom 28. Juli 1910. Sitz.-Ber. d. Königl. Preuss. Akad. d. Wiss., XXXIX, 1910.

Derselbe: Die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 77, Abt. II, 1911. Auch separat. Bonn, 1911.

Hertwig, O. und R.: Über den Befruchtungs- und Teilungsvorgang des tierischen Eies. Jena 1887.

Hertwig, R.: Über die Entwicklung des unbefruchteten Seeigeleies. Festschrift f. Gegenbaur, 1896.

Derselbe: Über das Wechselverhältnis von Kern und Protoplasma. München 1903.

Koernicke, M.: Über die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf pflanzliche Gewebe und Zellen. Ber. d. deut. bot. Gesellsch., Bd. XXIII, p. 404, 1905.

Levy, Oscar: Mikroskopische Untersuchung zu Experimenten über den Einfluss der Radiumstrahlen auf embryonale und regenerative Entwicklung. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 21, 1906.

Loeb, J.: Die Dynamik der Lebenserscheinungen. Leipzig 1906.

Derselbe: Über den chemischen Charakter des Befruchtungsvorganges und seine Bedeutung für die Theorie der Lebenserscheinungen. Leipzig 1908.

Derselbe: Über die Natur der Bastardlarve zwischen dem Echinodermenei und Molluskensamen. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 26, 1908.

Meves, F.: Die Chondriosomen als Träger erblicher Anlagen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 72, 1908.

Derselbe: Über die Beteiligung der Plastochondrien an der Befruchtung des Eies von Ascaris megalocephala. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 76, 1910/11.

Newman, H. H.: Further studies of the process of heredity in Fundulus hybrids. The Journ. of Experim. Zool., Vol. 8, 1910.

Perthes: Versuche über den Einfluss der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. Deutsche med. Wochenschr., 1904.

Schaper: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Radiumstrahlen und der Radiumemanation auf embryonale und regenerative Vorgänge. Anat. Anz., Bd. 25, 1904.

Schultze, Oscar: Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung des Amphibieneies. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 45, 1887.

Schwarz, G.: Über die Wirkung der Radiumstrahlen, eine physiologisch-chemische Studie am Hühnerei. Arch. f. Physiol., Bd. 100, Bonn 1903.

Strasburger, E.: Neue Untersuchungen über Befruchtungsvorgänge bei Phanerogamen als Grundlage für eine Theorie der Zeugung. Jena 1884.

Derselbe: Chromosomenzahlen, Plasmastrukturen, Vererbungsträger und Reduktionsteilung. Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 45, 1908.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VII—IX.

Alle Embryonen, mit Ausnahme der in Fig. 3, 17, 27, 31, 36, die normale Kontrollarven darstellen, stammen von Eiern, die vor ihrer Befruchtung mit normalem Samen mit Radium bestrahlt wurden.

Die Fig. 1—6, 9—13, 18, 19, 20—22 sind bei zwölffacher, die übrigen auf Taf. VII bei achtfacher Vergrösserung photographiert. Die Fig. 37—52 auf Taf. VIII und IX stellen Querschnittsbilder dar, die durch mikrophotographische Aufnahmen von Schnittpräparaten gewonnen sind. Als Linse wurde bei Fig. 37—51 Leitz Nr. 3, bei Fig. 52 Zeiss Nr. D gewählt. Von Okularen wurden Leitz Nr. I, II, III benutzt. Weitere Einzelheiten sind, soweit es notwendig schien, durch Zeichnen in die photographischen Aufnahmen eingetragen.

Radium I = 7,4 mg, Radium II = 5,3 mg, Radium III = 2,0 mg reines Radiumbromid.

Abkürzungen: E^{1}—E^{20} = Versuchsnummer 1—20, Rad. = Radium, Bestr. = Bestrahlungsdauer.

Allgemein gültige Bezeichnungen:

Ok = Okular.
au = Augenanlage.
az = ausgestossene Zellen.
bl = Blastulahöhle.
blk = Blutkörperchen.
ch = Chorda.
chk = Chromatinkugeln.
d = Dotter.
gr = Grenze von pigmentierter und nicht pigmentierter Epidermis.
h = Herzanlage.
hb = Hörbläschen.
hi = Hirnanlage.
ho = Hohlräume.
hv = Hirnventrikel.
k = Kiemen.
kd = Kiemendeckelfalte.
kh = Kiemenhöhle.
kp = Kapillargefäss.
l = Linsensäckchen.
lh = Leibeshöhle.
mp = Medullarplatte.
ms = Mesodermsegment.
mt = Myotom.
nf = Nervenfibrillen.
nz = normale Nervenzellen.
p = Pigment.
tr = Trichter der Vorniere.
ul = Urmundlippe.
vn = Vornierenkanälchen.
zt = Zotten.

Tafel VII.

Fig. 1. Abnorme Gastrula mit Riesendotterpfropf. E^{10}. Bestr.: 5 Minuten. Rad. II. Alter: 3 Tage.

Fig. 2. Embryo mit Hirn- und Medullarwülsten, Dotterpfropf am hinteren Ende noch sichtbar. E^{9}. Bestr.: 5 Minuten. Rad. I. Alter: 3 Tage.

Fig. 3. Kontrollarve zu E^{9}. Alter: 3 Tage.

Fig. 4 und 5. Gestreckte Embryonen mit Kopf und Schwanz. E^{9} II. Bestr.: 5 Minuten. Rad. I. Alter: 5 Tage.

Fig. 6. Embryo mit starker Auftreibung des Bauches. E^{11}. Bestr.: 5 Minuten. Rad. III. Alter: 5 Tage.

Fig. 7. Embryo mit verkümmertem, rechtwinklig abgebogenem Schwanz, Haftnäpfen und kurzen Kiemenstummeln. E^{10} III. Bestr.: 5 Minuten. Rad. II. Alter: 7 Tage.

Fig. 8. Embryo mit kurzem Schwanzstummel. E^{11} II. Bestr.: 5 Minuten. Rad. II. Alter: 5 Tage.

Fig. 9. Embryo mit nicht völlig geschlossenem Nervenrohr. Dotterpfropf am hinteren Ende noch sichtbar. E^{7}. Bestr.: $^1/_4$ Stunde. Rad. II. Alter: 3 Tage.

Fig. 10. Spina bifida. E^{1}. Bestr.: $^1/_4$ Stunde. Rad. I. Alter: 3 Tage.

Fig. 11. Embryo mit schwach entwickelter Nervenrinne. E^{1}. Bestr.: $^1/_4$ Stunde. Rad. I. Alter: 3 Tage.

Fig. 12. Embryo mit Nervenrinne. E^{6} II. Bestr.: $^1/_4$ Stunde. Rad. I. Alter: 3 Tage.

Fig. 13. Gestreckter Embryo mit Kopf und Schwanz. E^{8} II. Bestr.: $^1/_4$ Stunde. Rad. III. Alter: 5 Tage.

Fig. 14—16. Drei gestreckte Embryonen mit zum Teil rechtwinklig abgebogenem, kurzem Schwanz, gut ausgebildeten Haftnäpfen und kleinen Kiemenfäden. E^{2} und E^{3}. Bestr.: $^1/_4$ Stunde. Rad. II und Rad. III. Alter: 5 Tage.

Fig. 17. 5 Tage alte Kontrollarve zu E^{2}.

Fig. 18. Hemiembryo lateralis. E^{13} I. Bestr.: $^1/_2$ Stunde. Rad. II. Alter: 3 Tage.

Fig. 19 und 20. Zwei Embryonen. E^{14} I. Ein Embryo schon etwas in die Länge gestreckt mit teilweise geschlossenem Nervenrohr. Ein Embryo mit Hirnplatte und weitem Blastoporus. Bestr.: $^1/_2$ Stunde. Rad. III. Alter: 3 Tage.

Fig. 21 und 22. Zwei Embryonen. E^{17} I. Ein Embryo mit weit geöffnetem Blastoporus. Ein Embryo mit geschlossenem Blastoporus und stark aufgetriebenem Bauch. Bestr.: 1 Stunde. Rad. III. Alter: 3 Tage.

Fig. 23. Embryo mit gut ausgebildetem Kopf und rechtwinklig abgebogenem Schwanz. Man sieht Mund, Haftnäpfe, Riechgrübchen, kurze Kiemenfäden, Zotten an der Bauchhaut. E^{8} III. Bestr.: $^1/_4$ Stunde. Rad. III. Alter: 7 Tage.

Fig. 24—26. Drei Embryonen mit gut ausgebildetem Kopf und meist rechtwinklig abgebogenem Schwanz. E^{12} resp. E^{13}. Bei Fig. 26 sieht man am Bauch ein Feld von stark entwickelten Zotten. Bestr.: $^1/_2$ Stunde. Rad. I resp. II. Alter: 7 Tage.

Fig. 27. 7 Tage alte Kontrollarve zu E^{12}.

Fig. 28. Langgestreckter Embryo. Man sieht das Riechgrübchen und das Auge. Die Kiemen sind umwachsen. E^{16} II. Bestr.: 1 Stunde. Rad. II. Alter: 10 Tage.

Fig. 29. Langgestreckter Embryo mit Riechgrübchen, Auge und Kiemenbüschel. Etwas Bauchwassersucht. E^{16} I. Bestr.: 1 Stunde. Rad. II. Alter: 8 Tage.

Fig. 30. Embryo mit Riechgrübchen, Auge mit Linse, rechtwinklig abgebogenem Schwanz. Bauchwassersucht. E^{17} II. Bestr.: 1 Stunde. Rad. III. Alter: 10 Tage.

Fig. 31. 10 Tage alte Kontrollarve zu E^{17} II.

Fig. 32 und 33. Zwei langgestreckte Embryonen mit Riechgrübchen, Auge, Kiemenbüschel. E^{20}. Bestr.: 2 Stunden. Rad. III. Alter: 7 Tage.

Fig. 34. Embryo mit starker Bauchwassersucht, Riechgrübchen, Auge, umwachsene Kiemen. Mund mit Hornzähnchen umgeben. E^{5}. Bestr.: 1 Stunde. Rad. II. Alter: 10 Tage.

Fig. 35. Langgestreckter Embryo mit Riechgrübchen, Auge, Kiemenbüschel. Stark entwickelte Haftnäpfe. E^{19}. Bestr.: 2 Stunden. Rad. II. Alter: 7 Tage.

Fig. 36. 7 Tage alte Kontrollarve zu E^{19}.

Tafel VIII.

Fig. 37. Querschnitt durch die in Fig. 10 abgebildete Spina bifida. E^{10}. Ok. II. Bestr.: 5 Minuten. Rad. II. Alter: 3 Tage.

Fig. 38 und 39. Zwei Querschnitte durch die Kopfgegend des in Fig. 14 abgebildeten Embryo. E^{2}. Ok. II. Bestr.: $^{1}/_{4}$ Stunde. Rad. II. Alter: 5 Tage. Entstehung des Gehirns aus zwei getrennten seitlichen Anlagen.

Fig. 40. Querschnitt durch die Mitte des Rumpfes des in Fig. 7 abgebildeten Embryo. E^{10} III. Ok. II. Bestr.: 5 Minuten. Rad. II. Alter: 7 Tage. Bei d liegt der Dotter frei nach aussen.

Fig. 41. Querschnitt durch den in Fig. 15 abgebildeten Embryo in der Augengegend. E^{2}. Ok. II. Bestr.: $^{1}/_{4}$ Stunde Rad. II. Alter: 5 Tage. Sehr weite Ventrikelhöhle. (Hydrocephalus internus.)

Fig. 42. Querschnitt durch den Embryo (Fig. 26) in der Gegend der Augenanlage. E^{12}. Bestr.: $^{1}/_{2}$ Stunde. Rad. I. Alter: 7 Tage.

Fig. 43. Teil eines Querschnittes durch den in Fig. 15 abgebildeten Embryo. E^{2}. Ok. I. Bestr.: $^{1}/_{4}$ Stunde. Rad. II. Alter: 5 Tage. Man sieht pigmentierte papilläre Exkreszenzen an der Bauchhaut, sowie einen abnorm lange persistierenden Rest der Blastulahöhle. (bl.)

Fig. 44 und 45. Zwei Querschnitte durch den in Fig. 13 abgebildeten Embryo. E^{8}. Ok. II. Bestr.: $^{1}/_{4}$ Stunde. Rad. III. Alter: 5 Tage. Man sieht die Verdoppelung der Chorda. Auf Fig. 45 fehlt das Rückenmark ganz.

Fig. 46. Querschnitt durch den in Fig. 32 abgebildeten Embryo in der Gegend des Hörbläschens und des Herzens. E^{20}. Ok. II. Bestr.: 2 Stunden. Rad. III. Alter: 7 Tage.

Fig. 47. Querschnitt durch die Augenanlage des in Fig. 35 abgebildeten Embryo. E^{19}. Ok. II. Bestr.: 2 Stunden. Rad. II. Alter: 7 Tage.

Fig. 48. Querschnitt durch den in Fig. 28 abgebildeten Embryo. E^{16} II. Ok. I. Bestr.: 1 Stunde. Rad. II. Alter: 10 Tage.

Fig. 49. Querschnitt durch den in Fig. 35 abgebildeten Embryo in der Mitte des Rumpfes. E^{19}. Ok. II. Bestr.: 2 Stunden. Rad. II. Alter: 7 Tage. Man sieht zu Seiten des Rückenmarks und der Chorda die Muskelsegmente (mt). Um die Vornierenkanälchen findet sich rechts eine Anhäufung von Blutzellen (blk).

Tafel IX.

Fig. 50. Querschnitt durch den in Fig. 30 abgebildeten Embryo. E^{17} II. Ok. I. Bestr.: 1 Stunde. Rad. III. Alter: 10 Tage. Starke Bauchwassersucht.

Fig. 51. Teil eines Querschnittes durch die Bauchgegend des in Fig. 35 abgebildeten Embryo. Ok. II. Rest der Blastulahöhle (bl) und stark entwickelte Zotten.

Fig. 52. Teil des in Fig. 48 abgebildeten Querschnittes bei stärkerer Vergrösserung, um den Gegensatz zwischen normalen Kernen (Epidermis, Linse) und den durch Karmin intensiv rot gefärbten Chromatinkugeln und pyknotischen Kernen (chk), (Retina, Gehirn) zu zeigen.

Aus dem anatomisch-biologischen Institut der Universität Berlin.

Mischlingsstudien V: Vorsamenbildung bei Mischlingen.

Von
Heinrich Poll.

Hierzu Tafel X und 3 Textfiguren.

Von vielen Beobachtern ist bereits auf die eigenartige Erscheinung hingewiesen worden, dass die Mischlinge im Tier- und Pflanzenreiche in der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle recht wohl ausgebildete Lebewesen sind. Zuweilen übertreffen sie sogar in ihrer Körpergestalt und Lebensleistung die Stammformen, die sie erzeugten.

Im auffallenden Gegensatz zu dieser ausgezeichneten Verfassung ihres „Soma“ sind die Einrichtungen und die Leistungen der Fortpflanzung häufig im hohen Grade minderwertig. Bei grossen Gruppen von Hybriden ist jede Vermehrung durch Keimzellen generell und absolut unmöglich, sie sind obligatorisch steril. Ich habe diese vollkommen unfruchtbaren Mischlingsformen im Jahre 1907 als Steironothi bezeichnet (von *στεῖρος* unfruchtbar und *νόθος* der Bastard): in den Keimorganen dieser Kreuzungsprodukte werden niemals reife Samenfädchen, niemals reife Eier erzeugt. Schwere Entwicklungsstörungen unterbrechen den normalen Ablauf der Keimzellenbildung an verschiedenen Punkten ihrer Bahn und bringen die Keimbildungszellen zur Entartung.

Die normalen Bilder der tätigen Geschlechtsdrüsen erleiden durch diese Funktionsanomalien weitgehende Veränderungen. Auf den ersten Blick und ohne weiteres ist eine solche obligatorisch unfruchtbare Mischlingskeimdrüse von dem regelrecht gebildeten und arbeitenden Organ der Norm zu unterscheiden (1907, Fig. 1—4, 1910, Fig. 1 und 7).

Es erscheint von Interesse, den Zeitpunkt der Organentwicklung näher zu bestimmen, an dem diese Störungen sich bemerkbar zu machen beginnen.

Die männliche Keimdrüse bietet technisch und sachlich einige Vorteile für die Beantwortung dieser Frage dar. Auf den Eierstock wird in anderem Zusammenhange zurückzukommen sein.

Für diese Untersuchungen kommen aus der Reihe von Vogelmischlingen, die seit dem Jahre 1903 (1906, 1907, 1908, 1910) bearbeitet wurden, nur die Kreuzung von Türkenerpel [Cairina moschata (L.)] und Hausente [Anas boscas var. dom. L.]

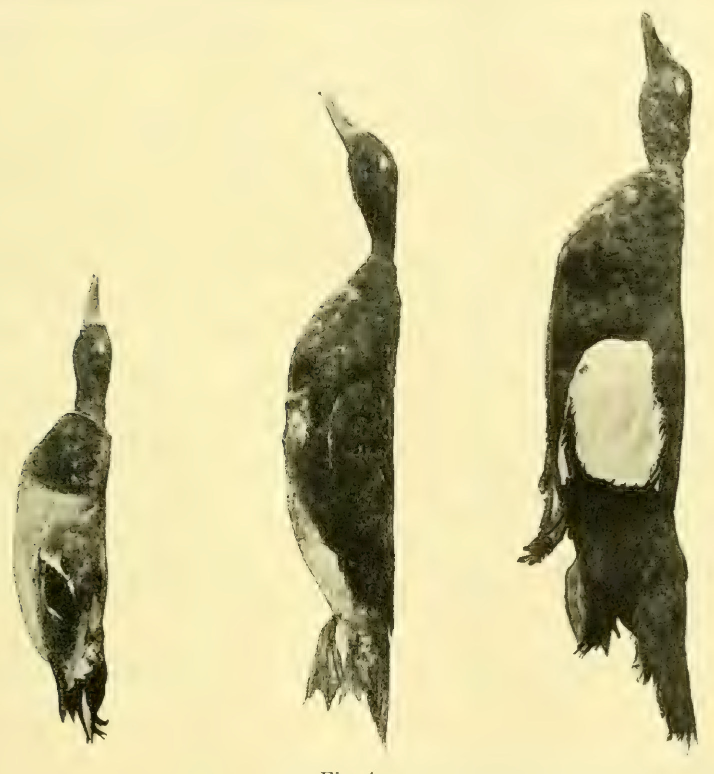


Fig. 1.

Anas boscas var. dom. L. ♂, Stockerpel. — ♂ Mischling von Cairina moschata (L.) ♂ × Anas boscas var. dom. L. ♀, Türkenerpel × Hausente. — Cairina moschata (L.) ♂, Türkenerpel.

in Betracht. Diese Mischlinge sind seit einer Reihe von Jahren im Berliner Zoologischen Garten von Herrn Dr. O. Heinroth besonders für die Zwecke von Mischlingsstudien gezüchtet worden. Bei der grösseren Anzahl der verfügbaren Exemplare ging es an, einige wenige von ihnen auch ausserhalb der Fortpflanzungszeit

zu opfern, während die weitaus grösste Mehrzahl selbstverständlich für die Beobachtungen über die Bildung und Funktion der Keimzellen zur Brunstzeit bestimmt blieb.

Es wurden von ihnen untersucht:

1. Bastard Nr. 7: getötet am 9. Nov. 1905, zweijährig, Zenkersche Flüssigkeit;
2. Bastard Nr. 12: getötet am 16. Nov. 1905, Hermannsche Flüssigkeit;
3. Bastard Nr. 17: getötet am 20. Dezember 1905, dreijährig, Tellyesniczkysche Flüssigkeit;
4. Bastard Nr. 39a: getötet am 18. Okt. 1906, Hellysche Flüssigkeit;
5. Bastard Nr. 39 I: getötet am 4. Okt. 1906, Pikrineisessigsublimat;
6. Bastard Nr. 39 II: getötet am 4. Okt. 1906, Pikrineisessigsublimat;
7. Bastard Nr. 39 III: getötet am 4. Okt. 1906, Pikrineisessigsublimat;
8. Bastard Nr. 49[1]): getötet am 6. Dez. 1906, Hellysche Flüssigkeit;
9. Bastard Nr. 47[2]): getötet am 1. Nov. 1906, Pikrinessigsublimat;
10. Bastard Nr. 49a[1]): getötet am 6. Dez. 1906, Hellysche Flüssigkeit;
11. Bastard Nr. 51[1]): getötet am 3. Jan. 1907, Hellysche Flüssigkeit;
12. Bastard Nr. 52[3]): getötet am 3. Jan. 1907, Hellysche Flüssigkeit.

Eine zweite Gruppe von Mischlings-Material bildeten zwei Hoden von Maultierfohlen, die mir durch Herrn B. H. Ransoms freundliche Vermittlung aus Tennessee von Dr. Geo. R. White (Board veterinary medical examination) übersandt wurden.

Allen Herren, die meine Untersuchungen in so liebenswürdiger Weise gefördert haben, spreche ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

[1]) Bastard 49 und 49a sind ♂♂ Mischlinge von Anas boscas var dom. L. ♂ × Cairina domestica (L.) ♀.

[2]) Bastard 47 ist unsicher: ob Cairina × Anas oder Anas × Cairina.

[3]) Bastard 52 ist ein — fertiler — Mischling von Metopiana peposaca (Vieill.) ♂ × Netta rufina Pall. ♀.

1. Der normale Winterhoden der Ente.

Genauere Angaben über den Entenhoden zur Winterszeit scheinen in der Literatur nicht vorzuliegen. Die folgende Beschreibung bezieht sich auf die Hausente und zwar für die Zeit im Oktober und Dezember; von der Türkenente kam der Dezemberhoden zur Untersuchung. Zur Kontrolle dienten Winterhoden anderer Gattungen und Arten (Kolbenente, Netta rufina Pall.), die der glückliche Zufall zu dieser Zeit zur Sektion brachte.

Anatomischer Befund.

Wie bei allen Vögeln, so tritt auch bei der Ente nach Ablauf der Brunsterscheinungen eine starke Volumenverminderung der Keimdrüse ein. Über die Massenverhältnisse stehen nur unvollkommene Zahlenangaben zur Verfügung, aus denen sich etwa die Proportion vom Brunsthoden zum Ruhehoden wie 1 : 20 bis 50 berechnen lässt. Es ist auf solcherlei Ziffern indessen nur wenig Wert zu legen, da bei dem hier in Betracht kommenden Hausgeflügel nach Rasse, Wartung und Witterung recht erhebliche Unterschiede vorkommen können.

Es sei in diesem Zusammenhange an die bekannten Riesenhoden der Hausenten und der Haushähne erinnert. Disselhorst (1898) hat hierüber genauere Angaben gemacht: für der Erpel findet er $8^1/_2$ cm Länge, $4^1/_2$ cm Breite, 4 cm in der Dicke. Diese Dimensionen geben bei den Unkundigen oft zu Erstaunen Anlass (Mencl, 1907). Beim Haussperling (Passer domesticus L.) haben Leuckardt (1853) und später Etzold (1891) das Verhältnis vom Ruhehoden zum Brunsthoden wie 1 : 192 und 1 : 300 angegeben (siehe auch Loisel [1900], S. 161).

Histiologischer Befund.

Das Parenchym des Winterhodens besteht aus dem nicht eben sehr stark gewundenen Samenröhrchen. (Abb. 1. Taf. X.) Nur dicht unterhalb der Albuginea sind die Krümmungen recht beträchtlich. Der Durchmesser der Schläuche schwankt nur wenig, er beträgt etwa 40—60 μ. Sie haben ein kleines, 3—4 μ grosses, oft unregelmässiges, doch stets scharf begrenztes Lumen, in dem oft eine oder die andere kleine Zelle oder Zellenbruchstücke gefunden werden. Die Kanälchen verzweigen sich dichotomisch; sie laufen, zumal in der Äquatorialgegend des Testikels, zumeist

seiner Längsachse parallel. Auf Querschnitten aus dieser Gegend findet sie man daher meist schön quer getroffen.

Die Röhrchen bestehen aus einer nicht sehr zarten Tunica propria von 1,5—2 μ Breite mit schlanken spindelförmigen Kernen. Sie tragen innen den Belag der samenbereitenden Elemente.

Die Kanälchen sind bei der Hausente in ein ziemlich spärliches Zwischengewebe eingelassen; es besteht aus recht lockerfaserigem Bindegewebe, das zahlreiche, weite, zartwandige Haargefässe führt. In diesem Stützgewebe treten in reichlicher Anzahl neben den Spindelzellen grössere zellige Elemente hervor, die Zwischenzellen. Es sind dies ansehnliche, 7—10 μ im Durchmesser grosse Elemente von recht variabler Gestalt, eckigen, polyedrisch sich gegenseitig bei der Ausfüllung des Raumes aneinander pressenden Formen. Oft erfüllen sie die Zwischenröhrchenräume ziemlich vollständig, anderwärts liegen sie mehr einzeln oder in kleinen Gruppen zu dreien und vieren im Stützgewebe angeordnet. Zuweilen ragt eine oder die andere mit einem langen, schmal ausgezogenen Ende zwischen zwei eng aneinander gepresste Kanälchen hinein. Die Zellen sind recht gut gegeneinander abgegrenzt, selten gewahrt man zwei- oder noch mehrkernige Elemente. Ihr Plasmaleib ist dicht und sehr feinkörnig, fast homogen. Ihr Kern, 3,5—4 μ gross, ist hell und licht und von einer sehr feinen Membran umgeben. Er enthält ein bis zwei unregelmässige grosse Chromatinbrocken und ein feines, sehr zartes Liningerüst, an dem feinste kleine Chromatinpartikelchen hängen.

Bei der Türkenente ist das Zwischengewebe von der eigenen Membran der Kanälchen angefangen bis zur Albuginea etwas derbfaseriger, es sind viel weniger Zwischenzellen vorhanden, die sich in die Maschen des Stützgewebes hineinschmiegen. Sie sind oft so gut versteckt, dass es fast Mühe macht, sie aufzufinden und auszumessen. In Grösse und Beschaffenheit weichen sie von denen der Hausente nicht wesentlich ab. An einigen Präparaten macht der Plasmaleib einen etwas lichteren zarteren Eindruck.

Die Albuginea ist 2,5—3,5 μ dick. Auch sie führt sehr reichliche Blutgefässe. Von ihr gehen die Bindegewebsscheidewände in das Parenchym hinein.

Der ausführende Apparat kann für die Zwecke dieser Mitteilung ausser Betracht bleiben.

Cytologischer Befund.

An der Innenausstattung der Samenröhrchen beteiligen sich zwei verschiedene, im Dezember besser als zu Winters Anfang voneinander zu unterscheidende Zellenformen: erstens die grossen und zweitens die kleinen Keimzellen oder die Archispermiocyten einerseits, Praespermiogonien und Praespermiocyten anderseits.

Die Archispermiocyten.

Die kleinen Keimzellen stellen weitaus die grösste Mehrzahl der Elemente im Inhalte der Hodenröhrchen. Auf drei von ihnen kommen allerhöchstens zwei grosse, in der Regel stellt sich das Verhältnis etwa auf 5 : 1, doch ist es im ganzen recht grossen Schwankungen unterworfen (Abb. 1, Taf. X).

In dem fast homogenen Plasma liegen die sehr charakteristischen Kerne im allgemeinen in einer wandständigen Schicht. Doch gliedert sich ebenso häufig noch eine unregelmässige zweite Kernlage innenwärts der Wandreihe an. Dabei liegen die Kerne der inneren Reihe oft genau den Aussenkernen mit ihrer schmalen Fläche an.

Die Plasmakörper sind an der Tunica propria fast niemals gegeneinander abzugrenzen, auch nicht bei der Anwendung der besten Präparations- und Beleuchtungsmethoden. An anderen Stellen nimmt man aber wohl erkennbare Grenzlinien wahr, und das ist zumal in der Nähe der Lichtung des Kanälchens der Fall. Hier ist in der Aufsicht auf die Oberseite der Elemente ein feines, regelmässiges, vieleckiges Maschenwerk wahrzunehmen, das sicherlich die Grenzen der Oberenden der Zellen darstellt. Basal im Epithel liegen die Kerne sehr eng gedrängt, so dass hier in der Tat eine syncytiale Anordnung im Schnittbilde herauskommt. Nur in wenigen Fällen, sofern nämlich eine der Archispermiocyten von zwei benachbarten grossen Keimzellen in dem zwischen ihnen verbleibenden Raum zusammengequetscht wird, kann der dann oft sehr dichte dunkle Zelleib auf das deutlichste erkannt werden.

Bei der Türkenente enthalten die kleinen Keimzellen in ihrem der Lichtung benachbarten Teile Haufen von Sekretionsprodukten, die sich mit Flemmings Flüssigkeit dunkelbraun, oft ganz schwarz färben. Diese Massen, die jede Zelle enthält, erlauben an der Lichtung besonders scharf das Territorium jedes Einzelelementes abzugrenzen. Beim Hauserpel sind diese Sekretstoffe nicht in der gleichen deutlichen Weise zu sehen. Indessen

spielen hier wohl Funktionszustand, Alter und artliche Eigentümlichkeiten eine besondere Rolle.

Die Kerne der Archispermiocyten liegen am basalen Zellenende recht dicht nebeneinander und schmiegen sich in ihrer Form plastisch den gerade zur Verfügung stehenden Raumverhältnissen an, wie sie die Nachbarelemente gegenseitig bedingen. Fast alle stehen sie auf einer ihrer Schmalflächen und ragen mit ihrem grösseren Durchmesser senkrecht in das Innere des Röhrchens hinein. Sehr oft findet man pyramidenförmige Gestalten, deren Spitze lumenwärts weist. Die Kerne sind etwa 2,5—3,5 μ breit und bis 5 μ lang. Im allgemeinen von eckiger Form, seltener rundlich, führen sie ein bis zwei auffallende, grobe Brocken von Chromatin, eine Anzahl kleiner, staubförmig feiner Partikelchen, und sind von einer stark färbbaren Kernmembran umschlossen. Der Kern macht einen dunklen, aber nicht körnigen Eindruck, so als ob sich auch der Kernsaft mit den Kernfarbstoffen leicht anfärbte.

Die Praespermiogonien.

Die grossen Keimzellen sind im Tubulus bei weitem in der Minderzahl. Ihrer ganzen Ausgestaltung nach und in ihrem topographischen Verhalten zu den Archispermiocyten spielen sie in dem Röhrchen die wesentliche Hauptrolle. Sie werden oft von recht distinkten, scharfen Wandlinien abgegrenzt, die allerdings nicht immer in der gleichen Weise deutlich darzustellen sind. Ihre Kerne sind etwa 5—8 μ gross, sie sind häufig kugelrund, sehr oft ist ihre Form auch unregelmässig. Bretzelförmige Einschnürungen, Einfaltungen der Kernmembran bilden aus ihnen recht sonderbare Gestalten. Diese Formen treten zumal auf dem Flachschnitte durch die äusserste Schicht des Röhrcheninhalts recht deutlich zutage, sind aber auf Querschnitten ebenfalls gut zu sehen (Abb. 2, Taf. X). Die Kerne erscheinen hell und bläschenförmig, der Kernsaft ist stets ganz und gar ungefärbt. Ein sehr zartes Lininwerk durchzieht den Innenraum mit spärlichen Fäserchen. Ihm ruhen einige wenige kleinere und grössere Chromatinbröckelchen auf, von denen das eine oder das andere auch kugelrund sein kann. Sehr häufig enthält ein Protoplasmabezirk zwei Kerne.

Die Praespermiogonien liegen zwischen den kleinen Elementen und pressen diese oft sichtlich zusammen. Sie betten sich dabei

mit ihrem hellen Protoplasmaleibe in die Massen der kleinen ein. Sie ruhen zum Teil mit einem beträchtlichen Stücke ihrer Oberfläche der Tunica propria auf. In der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle aber sind sie aus der Wandreihe des Röhrchenbelages heraus weiter in das Innere des Schlauches hinein abgewichen und ragen bis in und über die Höhe einer etwa im Kanälchen vorhandenen zweiten inneren Reihe kleiner Keimzellen hinüber. Nicht selten liegt auch einmal ein solches Element ganz zentral im Röhrchen.

Ihr Protoplasmaleib misst etwa 10—12—15 μ. Nur in wenigen Fällen ist indessen seine Grösse ganz genau zu bestimmen und überdies scheint sie auch recht beträchtlichen Schwankungen unterworfen zu sein. Der Zellenkörper ist im ganzen etwas lichter und vielleicht etwas zartkörniger als das übrige Protoplasma. Fast immer sieht man in ihm ein kleines kugelrundes Körnchen liegen, das von einem undeutlichen hellen, kugeligen Hofe umgeben ist.

Die Praespermiocyten.

Sehr vereinzelt, aber doch stets mit Sicherheit nachweisbar sind im Oktober, reichlicher und deutlicher im Dezember, sehr abweichende grosse Keimzellen in der Innenlage der Epithelauskleidung nachzuweisen. Beim Vergleich mit den Zellenformen der reifen Keimdrüse kennzeichnen sie sich als spermiocytenähnliche Elemente. Dieser Ähnlichkeit halber mögen sie als Praespermiocyten bezeichnet werden. Zwei verschiedene Bilder können in ganz besonders charakteristischer Weise zur Erläuterung ihres Wesens dienen.

Die eine Form ist dadurch ausgezeichnet, dass sich durch den ganz hellen klaren Kerninnenraum starke Fäden hindurchziehen; sie laufen in leichten Windungen dicht der Kernmembran innen angeschmiegt entlang. Die optischen Querschnitte der Fäden erscheinen gleichmässig als rundliche oder quadratische Felderchen. Oft schwimmt inmitten Kernes noch ein grober, unregelmässiger Chromatinbrocken herum. (Abb. 4, Taf. X).

Am meisten charakteristisch ist jedoch ein zweites Bild, in dem das feinkörnige fädige Chromatin ganz auf eine Seite des Kernes sich zusammengezogen und zusammengeballt hat. Nur spärliche Fäden und Schleifen sind auf der hellen chromatinarmen Seite wahrzunehmen: ein Bild, das durchaus an die Synapsis des

reifen Hodens erinnert (Abb. 3, Taf. X). Im Oktober sind die Zellen und Kerne nicht auffallend grösser als die Nachbarelemente. Im Dezember übertreffen manche von ihnen die Abmessungen der meisten Inhaltszellen. Solcherlei Elemente finden sich sowohl aussen im Röhrchen unmittelbar an der Kanälchenwand, als auch innen dem Lumen benachbart. Nicht selten liegen sie hier in kleinen Nestern zu zweien oder dreien zusammen.

Die Mitosen.

Nicht sehr häufig, aber doch regelmässig findet man in einzelnen Röhrchen sowohl im Oktober als Dezember schöne wohlgebildete Mitosen. Sie messen etwa 5 μ Centrosomendistanz und 7 μ Äquatorialplattenbreite. Doch schwanken diese Zahlen etwas, wenn auch nur in engen Grenzen. Die Spindel ist bikonisch und sehr zartfädig, die Chromosomen sind nicht deutlich zu sondern, auch wenn man sie von der Polseite her betrachtet.

Zellen mit solchen Kernteilungsfiguren liegen auch nicht selten in der Lichtung des Kanälchens oder dieser wenigstens unmittelbar benachbart. Zuweilen gewahrt man hier Bilder von Zellen mit stark verdichtetem Plasma und einem dunklen, stabförmigen Chromatinrest im Inneren. Sie erwecken den Anschein, als ob es in Mitose begriffene Zellen seien, die auf dem Stadium des Monaster degenerieren. Telophasen beobachtet man im Oktoberhoden sehr selten, im Dezember dagegen häufiger.

Neben diesen Degenerationsbildern kommen auch noch andere vor, die sich zwanglos durch Verklumpung von Chromatinknäueln erklären lassen. Solcherlei Entartungsformen liegen im allgemeinen häufiger gegen die Lichtung des Schlauches hin, sehr oft inmitten des Lumens, oft aber auch in der Peripherie zwischen ganz normalen Elementen. Im ganzen sind sie nicht häufig, relativ am zahlreichsten stellen sie sich noch als rundliche, intensiv färbbare Chromatinkugeln dar, zuweilen von etwas unregelmässiger Kontur, die manchmal auch noch von einem derben, dichten Protoplasmamantel umhüllt sind.

Diese Schilderung der Vorsamenbildung stimmt in grossen Zügen mit der von Loisel (1900, 1901) für den Haussperling veröffentlichten Darstellung wohl überein. Einige Bemerkungen erfordert die Bezeichnungsweise der Samenelemente in diesem noch unreifen Entwicklungsstadium. Eine Zusammenstellung aller der von den verschiedenen Autoren verwandten Benennungen der Zellen hat Loisel (1900, S. 168) gegeben. Der französische

Forscher selbst bezeichnet die grossen Keimelemente mit dem Ausdruck „Spermatogonien"; das erscheint aus dem Grunde anfechtbar, weil sie sowohl in ihrer Gestalt wie nach ihrer Leistung keine Spermiogonien sind. Sie sehen weder — das gibt auch Loisel an — so aus wie die Spermiogonien der eigentlichen Samenbildung, noch geben sie Samenfädchen den Ursprung. Und doch teilen sie mit diesen Elementen in Form und Funktion ganz zweifellos eine Art Familienähnlichkeit. Das hat darin seinen Ausdruck gefunden, dass Loisel sie zuerst 1900 als Spermatogonien zweiter Ordnung, Regaud (1900, 1910) als „spermatogonies oviformes" bezeichnet hat. Sie sind ihrer Bedeutung nach Spermiogonien der Praespermiogenese und dürften daher am passendsten mit dem Namen der Praespermiogonien bezeichnet werden.

Es kommen nun allerdings schon im ganz jungembryonalen Hodenröhrchen derartige „ovules mâles" vor, die morphologisch und physiologisch wohl auch in die gleiche Zellenkategorie gehören. Das sind die Ureier, die Waldeyer (1870) zuerst für die Vogelembryonen genauer beschrieben hat. Falls man für diese Elemente eine stammbaummässige und präzise Benennung wünscht, so dürfte dafür der Name Archispermiogonien in Betracht kommen. Zu erörtern bliebe dann die Frage, wie sich abstammungsmässig die Archispermiogonien zu den Praespermiogonien verhalten.

Die kleinen Keimzellen sind mit dem Ausdruck Archispermiocyten bezeichnet worden, weil sie fortwährend als Quelle der Differenzierung neuer Elemente funktionieren. Es liegt vorläufig kein ersichtlicher Grund vor, sie von den Samenbildungszellen der Embryonalzeit, von den Archispermiocyten der definitiven Samenbildung zu unterscheiden.

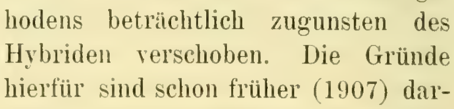
2. Der Winterhoden der Entenmischlinge.

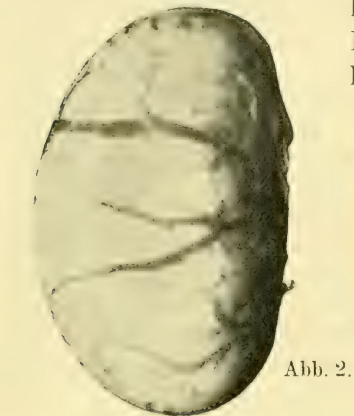
Eine ausführliche Beschreibung des Winterhodens bei den Mischlingen von Türkenente und Stockente würde nichts anderes bedeuten, als eine nahezu wörtliche Wiederholung der Darstellung des normalen Winterhodens. Es seien darum hier lediglich die Punkte der Abweichung zwischen den beiden Organbildern hervorgehoben.

Anatomischer Befund.

Was zunächst die Massenverhältnisse anlangt, so ist die Differenz zwischen der inaktiven und der aktiven Keimdrüse beim Mischling noch erheblich beträchtlicher als in der Norm. Wie schon früher des öfteren erwähnt (1906, 1907, 1908, 1909, 1910), erreicht der sterile Hoden von Cairina-Anas-Hybriden ganz ungeheuerliche Dimensionen. Textabbildung 2 macht diese Unterschiede anschaulich. In diesem konkreten Falle berechnet sich das Volumenverhältnis vom Ruhehoden zum Brunsthoden wie 1:200

bis 300. Wenngleich nicht immer solche enormen Massenzunahmen zu konstatieren sind, so ist doch das Verhältnis vom Wachstum des Reinzuchthodens zum Wachstum des Mischlingshodens beträchtlich zugunsten des Hybriden verschoben. Die Gründe hierfür sind schon früher (1907) dargetan worden. Wucherung und mangel hafte Abscheidung der Samenbildungselemente in einem das normale weit überschreitenden Maße sind die Hauptfaktoren für dieseüber grosse Volumenzunahme





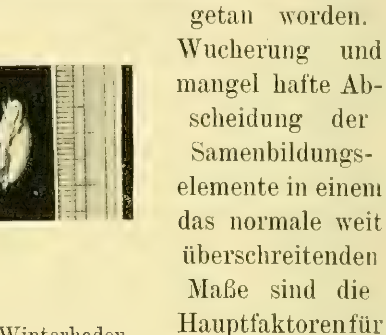


Abb. 2.

a Brunsthoden b Winterhoden
des Mischlings von Cairina moschata (L.) ♂ × Anas boscas var. dom. L. ♀, Türkenerpel × Hausente (a Bastard 38, b Bastard 16). (Teilstriche der Skala = 1 mm.)

Histiologischer Befund.

Der Durchmesser der Samenschläuche schwankt zwischen 30 und 50 μ, beträgt im Mittel etwas mehr als 40 μ. Die Dimensionen des Röhrchens sind nahezu gleichförmig und recht regelmässig (Abb. 5, Taf. X).

Ihre Tunica propria ist vielleicht etwas derber, aber nicht breiter als bei der Stockente, erinnert ein wenig, aber nicht zahlenmässig fassbar, in ihrer Derbheit an den Winterhoden des Türkenerpels. Auch das gesamte Zwischengewebe ist faserreicher und zwischenzellenärmer als beim Stockerpel, neigt in seinem Bautypus mehr zu Cairina wie zu Anas hin. Die Albuginea ist stark und etwa 40 μ dick.

Bei diesen Vergleichen ist wohl zu beachten, dass zwischen den Hoden jüngerer und älterer Erpel im Stützgewebereichtum ebenfalls gewisse Unterschiede bestehen, ganz abgesehen von Rasseeigentümlichkeiten, die vermutlich auch eine Rolle spielen dürften. Es hängt das sicherlich damit zusammen, dass ein einmal durch die Erscheinungen der Brunst stark vergrösserter Hoden auch in seinem Zwischengewebsapparat in einem bestimmten Verhältnis

zum Samenparenchym gewuchert ist und daher bei der Rückkehr in den ruhenden Zustand relativ mehr Stützgewebe enthält als ein Ruhehoden, der noch niemals die Leistungen der Samenbildung vollkommen erfüllt hat: das feste Stützgewebe geht bei der Involution nicht in dem gleichen Maße zurück wie das Samenbildungsgewebe selbst. Ein zweijähriger Bastard zeigt dementsprechend ebenfalls eine verhältnismässig reichere Bindegewebsausrüstung als ein Mischling, welcher sich zum erstenmal auf die Brunstveränderungen vorbereitet.

Zwischen den Röhrchen führt der Bastardhoden im Stützgerüst Anhäufungen von Lymphgewebe, die sich von einem Zentrum oft strahlen- oder strassenförmig eine Strecke weit zwischen den Samenschläuchen hin ausbreiten. Im ganzen sind solche Follikelbildungen recht selten.

Cytologischer Befund.

Die Hodenkanälchen mit ihrem deutlichen, scharf abgegrenzten Lumen sind mit den vom normalen Bilde her bekannten Zellenarten ausgekleidet (Abb. 6, Taf. X). Das Epithel ist auch hier unregelmässig zweischichtig, und seine Elemente sind an der Basis in der Nähe der Röhrchenmembran unscharf, oft gar nicht, gegen die Lichtung hin recht gut und scharf begrenzt. Sie haben im allgemeinen eine zylindrische Form und speichern in ihrem der Lichtung zugewandten Ende feinere, später im Winter gröbere rundliche Körnchen auf, wie sie bei Cairina, nicht aber bei Anas, im Ruhehoden vorkommen. In diesem sekretorischen Funktionsbilde wird deutlich die Erinnerung an den Türkenerpel, an die väterliche Stammform wach. Bei den wenigen Mischlingen von Anas × Cairina waren — allerdings im Januar — die Sekrettröpfchen viel feiner und unauffälliger, näherten sich mehr dem Typus der Stockente.

Das Verhältnis der Archispermiocyten zu den grossen Zellen ist nicht wesentlich verschoben. Die grossen sind etwa in der Zahl von 1 : 2, im höchsten Falle von 1 : 5 kleine Zellen im Röhrchenquerschnitte vertreten. Die Praespermiogonien mit ihrem fädigen, blassen Gerüstwerk, mit ihren nicht so stark hervortretenden feineren und daher nicht so deutlichen Brocken sind ebenso wie bei der Türkenente vollkommen frei von sekretorischen

Einschlüssen. Sie zeigen, wie im normalen Hoden, sehr zahlreiche „Durchschnürungsbilder“ (Abb. 7, Taf. X).

Praespermiocyten (siehe Abb. 6, 8), Mitosen (Abb. 9) und die spärlichen Degenerationsbilder, auch die der karyokinetischen Figuren sind in genau der gleichen Weise, wie bei den normalen Hoden, im Mischlingshoden vorhanden. Im Dezember sind mehr Metaphasen, im Oktober auch viele Telophasen zu sehen. Die Kernteilungsfiguren liegen zu Anfang des Winters in der grösseren Mehrzahl der Fälle an der Wand des Schlauches (siehe Abb. 9), im Dezember mehr der Lichtung zugewandt. Meist finden sich Praespermiocyten und ebenso die Mitosen nesterweise zusammengelegen, nur selten sieht man sie einzeln im Schnitt. Die Grösse der Kernteilungsfiguren wechselt in mässigen Grenzen. Immerhin kann man etwas grössere mit reichlicherem Material und etwas kleinere zartere mit weniger färbbarem Inhalte unterscheiden. Ein einzigesmal wurde eine etwas abnorme Mitose bemerkt, die vielleicht — ganz sicher konnte das nicht festgestellt werden — eine Doppelspindel darstellt. Besser als alle Beschreibungen zeigen die Vergleiche der Figuren auf Taf. X die weitgehende Übereinstimmung zwischen dem Bilde des Reinzucht- und des Mischlingshodens.

3. Der unreife Hoden des Pferdes.

Den unreifen jugendlichen Pferdehoden beschreiben und zeichnen Bouin und Ancel (1905) etwa folgendermassen (Textabbildung 3, a und b). Beim Fohlen im Alter von 10½—11 Monaten erscheinen die Hodenröhrchen sehr eng aneinandergepresst. Nur spärliches Bindegewebe mit zahlreichen xanthochromen interstitiellen Zellen darin trennt sie voneinander. Die Lichtung des Schlauches ist ansehnlich gross und seine Innenfläche mit grossen und kleinen Keimzellen ausgekleidet. Die Kanälchen sind von einer Flüssigkeit erfüllt, die unter dem Einfluss der Fixationsmittel zu einem unregelmässigen Netzwerk erstarrt. Das Samenepithel ist von der Peripherie zum Zentrum hin nicht in ganz gleichmässigem Ausbildungsstande. Aussen unter der Albuginea liegen enge, in reichlichem Zwischengewebe eingebettete Kanälchen, die in der embryonalen Verfassung verharren. Nach innen werden sie weiter und winden sich stärker; ganz zentral sind sie in voller Praespermiogenese begriffen: das Sertolisyncytium ist bereits

differenziert und mit Spermiogonien untermischt, die sich zur Umwandlung in Spermiocyten anschicken. Oberer und unterer Pol des Hodens bewahren von allen Punkten des Umfanges am längsten ihre embryonale Struktur.

Die Zwischenzellen mit den xanthochromen Körnchen im Protoplasma, die als interstitielle Drüse die erste, fötale Gene-



Fig. 3a.
Schnitt durch den Pferdehoden im Alter von 11 Monaten. Nach Bouin und Ancel (1905) = Fig. 10, Taf. XIV.

ration der Zwischenelemente abgelöst haben, beginnen ihrerseits mit der Reifung des Hodenröhrchens zu verschwinden. Peripherisch, dort wo noch embryonale Zustände herrschen, sind sie ziemlich reichlich in den Bindegewebsräumen vertreten. Je weiter man nach innen zentralwärts in das Organ hinein vorrückt, desto spärlicher werden sie, um endlich rapide zu verschwinden, wenn die Kanälchen in die Vorsamenbildung eintreten. Die gelbkörnigen Elemente gehen unter den Erscheinungen der hyalinen und körnigen Degeneration zugrunde. Die charakteristischen gelben

Granulaeinschlüsse verschwinden, die Kerne klumpen zu unregelmässigen Chromatinblöcken zusammen. Neben dieser schwindenden Generation von Interstitialzellen tritt im Jährlingshoden eine neue derartige Bildung, die dritte oder die definitive Zwischendrüse auf. Zunächst erscheinen zwischen den Läppchen mächtige Lymphknoten und zwar geschieht dies zu der Zeit, in der sich der junge Hoden zu den ersten histiologischen Umänderungen

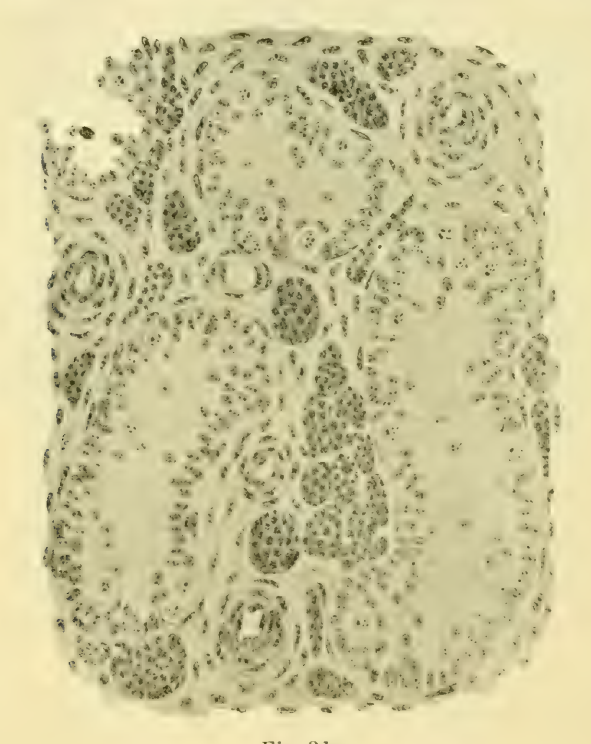


Fig. 3b.
Schnitt durch den Pferdehoden im Alter von 11 Monaten. Nach Bouin und Ancel (1905) = Fig. 7, Taf. XIII.

anschickt. Die kleinen Lymphzellen verbreiten sich in die benachbarten Bindegewebsspalten hinein, ziehen sich oft weithin von ihrem ursprünglichen Erscheinungsort durch das Gewebe hin. Aus diesem Lymphhaufen der intertubulären Räume einerseits und aus den Bindegewebszellen des Stützgerüstes anderseits sollen nun, ähnlich wie es bei der Entstehung der ersten Zwischengewebsgeneration im fötalen Hoden der Fall war, durch Umwandlung die

endgültigen Interstitialelemente hervorgehen, die beim Pferd eine so gewaltige Entwicklung erreichen. Die Umwandlung beginnt mit dem Momente, wo die Vorsamenbildung einsetzt.

Beim Fohlen von 13—15 Monaten liegen in den peripherischen Hodenschichten auch noch embryonale Bezirke mit engen Röhrchen und weiten Bindegewebsräumen. Zentralwärts schreitet aber durch alle Übergangsstufen hindurch die Samenbildung bereits bis zur reifen Spermiogenese fort bis zur Bildung von Spermiden und Spermien. Dem Stadium entsprechend ist auch in diesen verschiedenen Gegenden die Zwischendrüse ausgereift.

An jugendlichen Hoden von Kalb und Kaninchen sind, soweit es die abweichende Eigenart dieses Materials erlaubte, die Stadien der Vorsamenbildung vergleichsweise studiert worden. Jährlingshoden von normalen Pferden und Eseln standen leider nicht zu Gebote.[1])

4. Der Jährlingshoden des Maultiers.

Es kann nicht genauer angegeben werden, aus welcher Gegend des Hodens die zahlreichen Stückchen von Maultierkeimdrüsen 12 und 13 Monate alter Fohlen stammen, die der Untersuchung zugrunde liegen. Jedenfalls wurden für die gesamte Orientierung auch ganze Querschnitte durch den Testikel, allerdings nicht ganz aus der Äquatorialgegend, untersucht.

Histiologischer Befund.

Das Parenchym besteht aus den Hodenschläuchen, die in einigen Läppchen von zentraler Lage gross sind, sehr enge gedrängt liegen und in dem ganzen Charakter der Zellenauskleidung etwas licht erscheinen (Abb. 10, Taf. X, oben). In benachbarten Lobulis, die von jenen durch breite straffe Bindegewebsscheidewände stellenweise recht deutlich getrennt werden (Abb. 10, Taf. X, unten), und unmittelbar unter der äusseren Hodenhaut liegen engere Röhrchen von dunklerer Tönung, von geringerem Durchmesser und gesondert durch viel breitere Bindegewebebrücken. Im ganzen erscheinen die engen Röhrchen etwas weniger stark gewunden als die weiteren. Die Zahlen für die Durchmesser betragen etwa 50—80 μ. Ein vollkommen aus gebildetes weites Lumen ist

[1]) Anm. bei der Korrektur. Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Dr. Eberlein erhielt ich inzwischen reichliches und treffliches Material von Jährlingshoden, an denen ich die oben wiedergegebene Beschreibung der französischen Forscher, soweit sie für diese Mitteilung in Betracht kommt, völlig bestätigen konnte.

noch nicht vorhanden. Ein Bild, wie sich die beiden Kanälchenarten bei schwacher und bei starker Vergrösserung vergleichsweise darstellen, liefern die Abb. 10, 13, 14.

Die Eigenmembran der Kanälchen ist zart, aber sehr deutlich. Sie führt eine oder zwei unregelmässige Lagen zarter platter, chromatinarmer Spindelkerne. Das Zwischengewebe ist in den einzelnen Läppchen, unter der Albuginea und dem Zentrum auf einem etwas verschiedenen Entwicklungszustande begriffen. Besonders unter der Hodenhaut, aber auch in manchen Läppchen noch sehr viel weiter nach innen im Organ liegen in den breiten Stützgewebsräumen zwischen den Schläuchen grosse Komplexe gelbkörniger Zellen, klar erkennbar an ihrer von Bouin und Ancel (1905) so charakteristisch geschilderten Osmium-Lichtgrünfärbung. Sie sind zum weitaus grössten Teil in Degeneration begriffen (siehe Abb. 15). Andere Partien enthalten von dieser interstitiellen Drüse zweiter Generation immer nur noch Spuren: hin und wieder eine vom Osmiumtetroxyd geschwärzte Kugel (Abb. 11) oder einen dicken Chromatinklumpen, der in den Lücken des Bindegewebsgerüstes herumschwimmt.

Von Lymphfollikeln sind Andeutungen in der Form kleinerer kleinzelliger Haufen wahrzunehmen. Eine Umwandlung in die dritte, endgültige Zwischendrüsengeneration in der von den französischen Autoren geschilderten Weise ist nicht festzustellen.

Cytologischer Befund.

In der Zellenauskleidung der Röhrchen sind mit Leichtigkeit die grossen und die kleinen Elemente zu unterscheiden (Abb. 11—16). Sie liegen in ein bis zwei, in diesem Falle nicht ganz regelmässigen Schichten gereiht; in grossen Kanälchen gesellt sich ihnen wohl noch eine lückenhafte dritte Zellenreihe hinzu.

Die kleinen Elemente sind in der Mehrzahl vorhanden, in den engen Schläuchen kommen auf etwa fünf, in den grösseren, blasseren, dicht aneinanderliegenden auf etwa sieben je eine grosse Zelle. Die Archispermiocyten liegen im allgemeinen der Wand an, doch finden sich auch etliche, nicht wenige in den inneren Lagen. Auch die grossen Elemente schmiegen sich zu einem Teil der Wand mit breiten Flächen ihres Umfanges an. Im ganzen aber ordnen sie sich doch weiter zentralwärts im Kanälchen. In den kleinen Röhrchen sind die Archispermiocyten

und die Praespermiogonien leicht und sehr deutlich voneinander zu unterscheiden, in den grossen macht zuweilen die genaue Erkennung nicht unbeträchtliche Schwierigkeiten (siehe Abb. 13 und 14).

Die Archispermiocyten.

Die Kerne der kleinen Zellen messen etwa 5—7 μ. Sie werden sehr häufig von benachbarten grossen Elementen zusammengequetscht und gewinnen dann pyramidenförmige Gestalten. In solchen Fällen ist ihr Plasmaterritorium dichter als sonst und gut sichtbar abgegrenzt. Sie erinnern in dieser Form auf das lebhafteste an Sertoli-Elemente, sind ihnen aber durchaus nicht gleichzusetzen. Bei den kleinen Zellen mit kugeligen oder nicht regelmässig rundlichen Kernen ist die Umgrenzung eines Zellenleibes nicht recht deutlich und es kommen hier auch sicherlich vollkommen syncytiale Stellen vor. Der ziemlich dichtfeinkörnige Plasmakörper zieht sich in Fäden und breiten Brücken, die netzförmig miteinander zusammenhängen, oft quer durch die Lichtung des Röhrchens hindurch; das Lumen erscheint geradezu an vielen Stellen eben nur als ein grobes Vacuolenwerk im Tubulusinneren. Inwieweit diese Netzstruktur mit der gerinnenden Flüssigkeit der Röhrchenlichtung identisch ist, wie die französischen Autoren dies beschrieben haben, bleibe dahingestellt.

In den Kernen finden sich ein oder zwei gröbere Chromatinbröckchen, eine Anzahl feinerer Körnchen liegt dem zarten Kerngerüste auf, die Kernmembran ist recht derb und deutlich.

Die Praespermiogonien.

Die grossen Keimelemente, die Prospermiogonien, die auch hier wieder die herrschende Rolle im Schlauche spielen, sind hell und licht und fallen sofort als wohlabgegrenzte, im allgemeinen kuglig-rundliche Körperchen in die Augen. Ihr Protoplasmaleib ist recht feinkörnig, an manchen Stellen ganz gleichmässig dicht. Die Kerne sind im allgemeinen von kugliger Form, von bläschenförmiger Beschaffenheit und messen etwa 7—10 μ. Sie enthalten reichlichen Kernsaft und auf einem zarten Lininmaschenwerk einige gröbere und feinere Chromatin-Bröckelchen. Der Innenraum des Röhrchens enthält zuweilen entartete oder in Degeneration begriffene Elemente und pyknotische Kerne sowie Detritus von allerlei Art. In den grossen Zellen nimmt man nicht selten die

Vorstadien der Mitose wahr, Knäuelbildungen und selten die Metaphase oder Telophase eines karyokinetischen Prozesses. Diese Kernteilungsfiguren erinnern an die Spermiogonienmitosen der reifen Keimdrüse (vgl. Abb. 17 und Textabb. 4, 1910), sind aber mit ihnen nach Aussehen und Grösse nicht ganz identisch.

Echte spermiocyten-ähnliche Gebilde sind auch in den weiten Röhrchen noch nicht zu konstatieren. Hingegen kann als am weitesten vorgeschrittenes Stadium in zentral gelegenen Partien die Ausbildung von Sertoli-Elementen und vielleicht von definitiven Spermiogonien (Abb. 16) beschrieben werden. Die Sertolizellen sind unverkennbar durch die fädige Beschaffenheit ihres Zellenkörpers, die immerhin wahrnehmbare Begrenzung der Plasmakörper, der sehr eigenartige Bau des Kernapparates aus stark färbbaren chromatischen Kugeln und schwach färbbaren Nucleolen charakterisiert. Man kann dagegen an dem Spermiogoniencharakter der grossen zwischen ihnen liegenden Samenbildungselemente noch Zweifel hegen, weil sie dem Bilde der entsprechenden Elemente aus dem definitiven reifen Samenbildungsprozess nicht alle und nicht vollkommen entsprechen.

5. Vergleich des normalen und des Mischlingshodens.

Es muss hervorgehoben werden, dass die Untersuchung der in Betracht kommenden Keimdrüsen noch eine recht lückenhafte ist. Es fehlen zunächst hinreichende Kenntnisse der Vorbereitungsprozesse zur Samenbildung im normalen Hoden von Stock- und Türkenerpel in ihrem Zusammenhange und in ihren Beziehungen der Spermiogenese selbst. Es fehlt aus Mangel an Material die Feststellung der Schwankungsbreite nach Alter und Rasse, Haltung und Witterung, die bei domestizierten Rassen von sehr weitgehendem Einflusse auf die Ablaufserscheinungen, zumal auch auf die zeitlichen Verhältnisse, auf Eintreten und Abklingen der Brunst zu sein pflegen. Ist doch bei unserer Hausente schon sehr stark, bei der Türkenente allerdings weniger, die Gelege-Periode verwischt, die Brunst zumal beim Männchen beträchtlich gegenüber den Wildformen verlängert. Alle diese nicht unwichtigen Vorfragen können nur an einem reichhaltigen, eigens unter diesem Gesichtspunkte gesammelten Material erledigt werden. Zu einer Parallelstudie an Mischlingen würde vollends eine vorläufig nur recht schwierig und mit grossen Kosten zu beschaffende Objektreihe gehören,

deren Erlangung nicht in naher Aussicht steht. Ebenso fehlt — und das ist wohl der bedauerlichste Punkt — für den Maultierhoden ausreichendes Vergleichsmaterial vom Pferde und vor allen Dingen vom Esel, welch letzteres anscheinend trotz aller darauf verwandten Mühe überhaupt nur durch Zufall zu beschaffen ist.

Aus diesen Gründen wurde darauf verzichtet, die Untersuchungen auf die feinsten Einzelheiten, auf Mitochondrien und Strukturen der Kerne, auf die Zentralkörperchen und ihre Hüllen auszudehnen, für die an den vorliegenden zahlenmässig ungenügenden Objekten doch an Ergebnissen nur Unsicheres hätte gewonnen werden können. Vor allem unterblieb auch der Versuch, eine genaue Genealogie der einzelnen Elemente zu konstruieren, dem selbst am reichen Material leicht Hypothetisches anhaftet. Die Ausfüllung dieser Lücken bleibt späteren Beobachtungen überlassen, für die glückliche Zufälle mit der Zeit wohl geeignetes Material zugänglich machen werden.

Mit Rücksicht auf diese Unvollständigkeiten bedürfen die Schlüsse beim Vergleich der Norm und der Mischlinge beim Vogel und Säugetier einiger Vorsicht.

Vollkommen ausreichend ist indes das in Bild und Beschreibung vorgelegte Material für die Entscheidung der wesentlichen Frage, für die Beurteilung der Bauprinzipien der Mischlingskeimdrüse und des normalen Hodens in unreifem Zustande, zum Beginne und zur Zeit der Vorsamenbildung.

Was zunächst die normalen und hybriden Entenhoden anlangt, so beschränken sich die Differenzen auf folgende Punkte. Einmal kam beim Mischling eine unregelmässige Mitose zur Beobachtung, für die ein Analogen aus der Norm sich noch nicht hat finden lassen. Bei den auch im Reinzuchtentenhoden im Laufe der endgültigen Spermiogenese reichlich vorkommenden Unregelmässigkeiten, den Doppelspindeln (vgl. 1908, Taf. VII, Abb. 1), den überhaupt in keinem noch so normalen Hoden fehlenden „Teratocyten“, darf dieser eine Befund wohl ohne grosse Bedenken unberücksichtigt bleiben. Der chromatische Anteil der Äquatorialplatten scheint beim Mischling oft ein wenig unregelmässiger als im normalen Testikel.

Von Cairina kann über diesen Punkt nichts ausgesagt werden; im ganzen neigt der Mischlingshoden in seiner gesamten Konfiguration etwas mehr zum Cairinatypus. So liegt die Vermutung

nicht ferne, dass an dem etwas reichlicheren Chromatin-Gehalte mancher Kernteilungsplatten das Türkenentenblut die Schuld trage.

Im Stützgerüste kommen, das ist ein zweiter Differenzpunkt, einige Lymphgewebehaufen, zumal unter der Hodenhaut, vor. Im normalen Winterhoden ist es bisher nicht geglückt, die gleichen Einrichtungen aufzufinden. Bei ihrer Spärlichkeit sind aber hier zufällige Ursachen im Material nicht ausgeschlossen. Bei dem im Säugetierhoden sehr bekannten Vorkommen solcher kleinzelligen Herde dürfte auf ihr Vorhandensein oder Fehlen in jungen Vogelhoden nicht allzuviel Wert zu legen sein.

Was die anderen Abweichungen betrifft, so handelt es sich nur um solche baulicher Art, wie sie zwischen verschiedenen guten Spezies die Regel sind. Grössen und Formen, Derbheit oder Zartheit von Baubestandteilen: alle diese Einzelheiten können auf Beachtung als wesentliche Merkmale keinen Anspruch machen. Man kann nun die erwähnten Unterschiede sehr in den Vordergrund stellen und betonen oder sie sehr zurückdrängen, wenn es sich um die vergleichsweise Beurteilung der Verhältnisse von Reinzucht und Mischling handelt. Objektiv betrachtet will es scheinen, als ob es bei den bekannten Schwankungsverhältnissen im Bau der männlichen Keimdrüse nicht so viel zu bedeuten hätte, wenn derartige recht geringfügige Unterschiede vorkommen.

Der Maultierhoden steht in einem Alter von 12—13 Monaten gerade auf dem Wendepunkte vom embryonalen zum praespermiogenetischen Zustande, wie man aus dem Vergleiche mit der von Bouin und Ancel geschilderten Norm gut ersehen kann. Hierfür sprechen besonders die Degenerationsbilder und die Verteilung der Elemente, und ebenso die Anordnung und der Aufbau der Hodenröhrchen. Im ganzen bleibt der Maultierjährling in dem Entwicklungsgrade seiner Keimdrüse gegenüber dem Hoden des Pferdefohlens ein wenig zurück: das kann auf der Eigenart des Eselhodens beruhen: sind dessen Entwicklungsverhältnisse doch vollkommen unbekannt. Beim Maultierhoden von 18 Monaten — das kann mit Sicherheit gesagt werden — ist die endgültige Samenbildung, eine dimitotische Steironothie (1910, p. 45), bereits voll im Gange.

Auch noch in manchen anderen Punkten wird der Vergleich durch das Fehlen des Materials vom Esel- und vom Pferdejährling beträchtlich erschwert.

Diese zweite Lücke kann durch eine nicht uninteressante Beobachtung einigermassen ausgeglichen werden.

Schon in der Literatur — Bouin und Ancel (1905) — waren Befunde über den Zustand mancher Keimdrüsen bei Cryptorchiden aufgefallen: diese erinnerten auf das lebhafteste an die Bilder, wie sie Iwanoff (1905) in seiner trefflichen und wichtigen Studie über den Zebroïd-Hoden geschildert hatte. Durch die grosse Freundlichkeit des Herrn Kollegen Iwanoff, dem ich für dieses liebenswürdige Entgegenkommen auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche, gelangte ich in den Besitz zweier Stückchen der Keimdrüse von „Menelik", eines fünfjährigen Mischlings vom Pferdehengst und einer Chapman-Zebrastute. Es herrscht in der Tat eine ausgesprochene Ähnlichkeit zwischen diesen Mischlingshoden und der Schilderung der beiden genannten französischen Autoren von dem „zweiten Typus" der Missbildung des Samenepithels bei Cryptorchiden. Beiden ist die Auskleidung der Hodenkanälchen mit Sertoli-Elementen und Spermiogonien gemeinsam. Ähnliche Bilder kommen übrigens stellenweise auch im Maultierhoden zur Beobachtung, wenngleich in etwas anderer Form und Anordnung.

Als „ersten Typus" der Hemmungsbildung beim ektopischen Pferdehoden haben Bouin und Ancel eine andere Form der Entartung beschrieben: eine Hemmung auf einer noch jüngeren Entwicklungsstufe. Sie kennzeichnet sich durch die Anwesenheit von grossen und kleinen Keimzellen im Hodenschlauch und durch das Vorkommen gelbkörniger Zwischenzellen im Gerüstwerk der Keimdrüse. Durch die Güte des Herrn Prof. Eberlein, dem ich in mannigfacher Weise für die Überlassung normalen Pferdehodenmaterials verpflichtet bin — ich möchte auch an dieser Stelle meinen Dank wiederholen — konnte ich den Bauchhöhlenhoden eines dreijährigen Hengstes mikroskopisch untersuchen. Besser als jede Beschreibung zeigt der Vergleich der Abb. 18 mit den vom Maultierfohlen gegebenen Zeichnungen, wie gross die Ähnlichkeit im Aufbau dieser beiden Formen ist. Auch hier charakterisiert sich der Epithelbelag des Röhrchens durch die Auskleidung mit den hinreichend oft erwähnten grossen und kleinen Keimzellen und das Stroma durch xanthochrome Elemente. Allerdings finden sich in den Kanälchen dieses Hodens noch ausserdem zahlreiche zugrunde gehende Elemente, wie sie in

dieser Menge im Maultierhoden nicht zu verzeichnen sind. Das ist aber auch der einzige wesentliche Differenzpunkt der histiologischen Struktur. Es verdient hervorgehoben zu werden, dass der anderseitige, linke Hoden des Tieres reichlich Samenfädchen produzierte.

Es ist bereits früher in den Mischlingsstudien (1910) darauf hingewiesen worden, dass die Entartung des Hodens infolge von Kreuzung sehr fremdartiger Stammformen kein aus dem System der auch sonst bereits bekannten Missbildungsformen grundsätzlich abweichendes Geschehen darstelle — und für das Ovarium kann mit Recht das Gleiche behauptet werden —: die Störung der Keimdrüsen fügt sich vielmehr gesetzmässig in den Rahmen einer zwangsläufigen aber nicht regelrechten Entwicklung ein.

Die Ähnlichkeit der Missbildung der männlichen Keimdrüse beim Klopfhengst und beim Mischling, die Übereinstimmung der Vorsamenbildung im Vogelhoden bei reingezüchteten Tieren und bei Hybriden gibt einen weiteren Fingerzeig in dieser Richtung.

Die Hoden der Mischlinge von Türken- und Stockente, der Hoden des Maultiers, und wie hier hinzugefügt werden kann, auch der des Maulesels, unterliegen in der Brunstperiode einer Störung durch Hemmung der Samenbildung; und das Abnorme, das an ihnen zu sehen ist, stellt teils Ausgleichs-, teils Folgeprozesse, die gesetzmässigen Konsequenzen der Hemmungsbildung dar. Hemmung, wie sie aus äusseren Gründen die Keimdrüse zur Entartung bringt, wenn sie — wie beim ektopischen Hoden — ihre normale Lagestätte nicht erreicht, bedingt beim Hybriden die wesentlich gleichen Phänomene infolge innerer, ihrem Wesen nach unbekannter Bedingungen, in noch unaufgeklärter Weise, als Folge der Mischung ungleichartiger Erbmassen.

Nicht immer sind die Punkte der Lebensbahn die gleichen, auf denen die Mischung ihre Hemmungswirkung bemerkbar macht. Bei den hier behandelten Formen war diese Hemmungsstelle, wie früher (1907, 1910) gezeigt werden konnte, die Vollendung der Reifeteilungen. Als wesentlichstes Ergebnis des Vergleichs von Bau und Leistung normaler und hybrider Hoden ausserhalb der Brunst kann hervorgehoben werden, dass eine in allen prinzipiellen Punkten nahezu vollkommene Übereinstimmung zwischen ihnen besteht. Hier wie dort bis ins Einzelne eine identische Ausrüstung der Kanälchen mit samenbereitenden

Elementen, hier wie dort die gleichen Anläufe zur Samenbildung, die in dieser Entwicklungsperiode niemals zum Ziele führen, die Erscheinungen der Praespermiogenese. Auch in der Ausbildung des interstitiellen Gewebes tritt beim Vogel wie beim Säugetiere eine überraschende Ähnlichkeit zutage.

Diese Identität gibt in mehr als einem Punkte Anlass zum Nachdenken. Es lässt sich kein deutlicherer Unterschied ersinnen, als Funktion und Form des Hodens bei den Enten-Mischlingen sowohl wie bei den Kreuzungsprodukten von Pferd und Esel, gegenüber dem normalen Entenhoden, dem normalen Pferde- und Eselhoden in der Brunstzeit. Niemals kommt es dort zur Bildung reifer Samenfädchen, niemals auch nur zum ungestörten Ablauf der Reifeteilungen. Dieselben Zellen aber, die in der Periode der Reifetätigkeit alsbald in dieser auffallenden Weise mit ihren Aufgaben scheitern, erscheinen, so lange die Winterruhe, so lange der unreife Zustand andauert, von der Norm nach Bau und Leistung nicht wesentlich unterschieden. Auch die Stammformen, die reinartlichen Keimdrüsen bringen es — und das scheint der wesentliche Punkt zu sein — in dieser Periode, in der Vorsamenbildung, nicht zum Abschlusse ihrer eigentlichen Aufgabe, auch sie versagen — physiologisch — vor dem Erreichen des Endziels.

Welch ein neues Moment tritt aber mit der endgültigen Hodenreife hinzu, das dem normalen Samenbildungselemente erlaubt, seinen Entwicklungsweg ungehemmt zu durchlaufen und zu vollenden, das aber der Mischlingssamenzelle es endgültig und vollkommen unmöglich macht, ihre Aufgabe zu erfüllen, das natürliche Ende ihrer Entwicklungsbahn zu erreichen?

Die Spermiogenese setzt es sich zum Ziel, die Erbmasse des Lebewesens überzuführen in eine direkt wirksame Verfassung, in die Form des Samenfadens. Die Erbmasse der normalen, reinartlichen Lebewesen besteht aus der Summe zweier, der väterlichen und der mütterlichen Erbsubstanzen, die sich im allgemeinen wesentlich nur durch individuelle, höchstens durch spielartliche oder durch Rasse-Differenzen voneinander unterscheiden. Das Erbgut des Mischlings besteht indessen aus der Summe zweier Erbsubstanzen, die voneinander artlich sehr verschieden sind. Alle Zellen der Mischlinge, wie sie von der befruchteten Eizelle abstammen, müssen Erbsubstanz als Mitgift erhalten, die

sich aus diesen beiden artlich differenten Komponenten zusammensetzt. Die Körperzellen aber kommen im allgemeinen nicht in die Lage, Keim- oder Brutenergiden auszugestalten, ihnen das Erbgut zu übergeben, auf dass sie das ganze Lebewesen neu aus sich erzeugen. Das ist im allgemeinen ja die charakteristische Aufgabe der Keimelemente.

Bei Lebewesen mit verschieden gestalteten Zellenorganellen, z. B. mit recht abweichend geformten Chromosomen, ist die Vermengung der Artbestandteile im Mischlinge, die sonst nur zu erschliessen, aus den Folgeerscheinungen abzuleiten ist, durch den Augenschein unmittelbar zu demonstrieren. Das haben am schönsten die Versuche von Moenkhaus (1904) an Fundulus-Menidia-Bastarden bewiesen, in deren Embryonalzellen man unmittelbar väterliche und mütterliche Kernbestandteile, an ihrer Gestalt erkennbar, nebeneinander wahrnehmen kann. Diese Mischlinge, die von äusserst verschiedenen Fischformen erzeugt worden sind, kommen in ihrer Entwicklung bereits auf recht frühen Stadien zum Stillstande. Die Erfahrung lehrt, dass sie bei anderen Hybriden, die von weniger verschiedenen Elternarten abstammen, völlig vollendet wird, dass das Mischlingswesen bis zur Geschlechtsreife gedeiht. Die Verschiedenheit der Erbmassen, die das Leben jener Tiere so frühzeitig beendete, duldet in anderen Fällen bei geringeren Differenzen mithin sogar das Erreichen des normalen Lebenszieles.

Rückert (1895) und besonders eindringlich Haecker (1904) haben die Anschauung vertreten, dass mütterliches und väterliches Erbgut in den Zellenelementen des kindlichen Organismus sich physiologisch gesondert forterbe, dass es in dessen Zellen gewissermassen nur miteinander vermengt sei. Die eigentliche Verschmelzung der bis dahin autonomen Erbmassen, die Intimfusion, findet erst statt, wenn der junge, kindliche Organismus geschlechtsreif wird und nunmehr sich anschickt, seinerseits das ererbte Gut in Form von Keimzellen zur Weitergabe tauglich zu machen.

Wenn dieses Eintreten einer Intimfusion wirklich während der Keimzellenentwicklung sich vorbereitet, eintritt oder vollendet, so würden Störungen bei der Samenbildung von Maultier und Maulesel, von den Mischlingen der Stock- und Türkenente, vielleicht Hinweise auf solches Geschehen liefern können. Es ist

indessen ausdrücklich zu betonen, dass sich auch jetzt bei der so vielfach grösseren Zahl von Mischlingsformen deutliche cytologische Anhaltspunkte für ein gonomeres Verhalten der Elemente ebensowenig ergeben haben, als dies früher (1907, S. 164) der Fall gewesen ist.[1]) Bei der normalen Keimzellenbildung stösst die Intimfusion auf keinerlei Schwierigkeiten, da beiderlei zu vereinigende Erbmassen der gleichen Art angehören, chemisch, physikalisch und strukturell sich also nicht mehr, wahrscheinlich viel weniger unterscheiden als die Individuen im erwachsenen Zustande selbst. Solange es nicht zu einer Intimfusion, zu einer wirklichen Ausbildung von fertigen Keimelementen kommt, existiert daher kein Grund, dass nicht die Erscheinungsweisen bei der Existenz verschiedenartiger Erbmassen in den Zellelementen vollkommen ungestört sollten ablaufen können. Die Verschiedenheit des Erbgutes hat ohne Verschmelzung nicht den geringsten Anlass sich zu manifestieren, wenn sie gleich auch in der ausgesprochensten Weise vorhanden sein kann. Wir sehen sie nicht, weil sie sich nicht äussert.

Der unreife Hoden liefert aus irgendeinem anderen Grunde — vermutlich unter der Herrschaft der von altersher ererbten Periodizität des Lebensablaufes der Generationen — zu dieser Zeit eben auch noch keine fortpflanzungsfähigen Keimelemente: daher bieten Vorsamenbildung der Norm und Vorsamenbildung beim Hybriden im wesentlichen das gleiche Bild. Sobald aber die Intimfusion in der Entwicklungsbahn der Keimzelle wirklich zur Ausführung gelangen soll, scheitert sie nach dieser Vorstellung im Mischlingshoden bestimmter Kreuzungen zwangsmässig eben an der Unvereinbarkeit der Erbmassen. In diesem Sinne würde sich das so verschiedene Schicksal der normalen und der Mischlingssamenzellen zur Brunstzeit deuten lassen.

Welcher Art aber der Mechanismus dieses Scheiterns ist, ob er auf chemische oder physikalische oder auf strukturelle Bedingungen zurückgehe, welche Teile der Keimenergide dabei im wesentlichen leiden: das bleibt noch völlig im Unklaren. Der hier gegebene Versuch einer Deutung der Erscheinungen konnte nur in einer allerersten und ganz groben Annäherung

[1]) Mischlinge von Triton, die in grösserer Anzahl inzwischen zu züchten gelungen ist, liefern vielleicht künftig für solche Zwecke ein besseres Untersuchungsmaterial (1909).

das Verständnis für das wirkliche Geschehen anbahnen. Es kann nur auf einen Teil der Phänomene angewandt werden, denn für viele Mischlinge ist das Scheitern der Entwicklung und das Scheitern der Keimzellbildung auf anderen Stadien bekannt geworden, die man schwerlich alle unter den gleichen Gesichtspunkt „Zeit der Intimfusion" wird vereinigen können und wollen.

Diese Deutung mag richtig oder unrichtig sein — sie wird sicherlich alsbald neuen Tatsachen weichen müssen — so kann sie doch immerhin als Leitfaden für die Anstellung neuer Versuche und neuer Beobachtungen an geeigneteren Objekten als Vögeln und Säugetieren dienen.

Mit der Tatsache aber, dass sich die Verschiedenheit der Erbmassen in der Vorsamenbildung so gut wie gar nicht, in der Samenbildung aufs allerdeutlichste zu äussern vermag, wird jede spätere Erklärung dieser Erscheinungen zu rechnen haben.

Damit ist der Nachweis geführt, dass nicht nur das „Soma" von Mischlingen bestimmter Art die Vereinigung sehr verschiedenen Erbgutes in seinen Zellen anstandslos ohne sichtbarliche Schädigung von Gestalt und Leistung zu ertragen imstande ist: auch die Keimbahn erleidet durch die Verbindung ersichtlich unverträglicher Erbmassen keinerlei offenbare Schädigung, solange sie nicht unmittelbar auf ihr Endziel hineilt, auf die Herstellung vererbungsbefähigter Keimelemente.

Literaturverzeichnis.

Bouin, P. und Ancel, P.: La glande interstitielle du testicule chez le cheval. Arch. de Zool. exper. et gén., (4) 3, p. 391—433, 1905.

Disselhorst, R.: Über Asymmetrien und Gewichtsunterschiede der Geschlechtsorgane. Physiologisches. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde, 24, p. 417—451, 1898.

Derselbe: Gewichts- und Volumszunahme der männlichen Keimdrüsen bei Vögeln und Säugern in der Paarungszeit; Unabhängigkeit des Wachstums. Anat. Anz., 32, p. 113—117, 1908.

Etzold, F.: Die Entwicklung der Hoden bei Fringilla domestica. Inaug.-Diss., 1891.

Haecker, V.: Bastardierung und Geschlechtszellenbildung. Zool. Jahrb., 7, Suppl., p. 161—256. (Festschrift für Weismann.) 1904.

Iwanoff, E.: Untersuchungen über die Ursachen der Unfruchtbarkeit von Zebroiden (Hybriden von Pferden und Zebra). Biol. Zentralbl., 25, p. 789—804, 1905.

Loisel, G.: Etudes sur la spermatogénèse chez le Moineau domestique. Journ. de l'Anat. et de la Physiol., Jahrg. 36, p. 160—185, 1900, Jahrg. 37, p. 193—216, 1901, Jahrg. 38, p. 112—177, 1902.

Leuckardt, R.: Artikel „Zeugung" in R. Wagners Handwörterbuch der Physiologie, Bd. IV, 1853.

Mencl, E.: Über einen Fall von hochgradiger Hyperplasie der Hoden bei einer Ente. Anat. Anz., 31, p. 423—426, 1907.

Moenkhaus, W. J.: The development of the hybrids between Fundulus heteroclitus and Menidia notata with especial reference to the behavior of the maternal and paternal chromatin. Amer. Journ. of Anat., 3, p. 29—64, 1904.

Poll, H.: Der Geschlechtsapparat der Mischlinge von Cairina moschata (L.) ♂ und Anas boscas var. dom. L. ♀. Sitzungsber. der Gesellsch. Naturf. Freunde, Berlin, Nr. 1, p. 4—7, 1906.

Poll, H. und Tiefensee, W.: Mischlingsstudien: Die Histiologie der Keimdrüsen bei Mischlingen. Ebenda, Nr. 6, p. 157—167, 1907.

Poll, H.: Mischlingsstudien III: System und Kreuzung. Ebenda, Nr. 6, p. 127—139, 1908.

Derselbe: Mischlingsstudien IV: Keimzellenbildung bei Mischlingen. Verh. d. Anat. Gesellsch. auf der 24. Vers. in Brüssel, 2. Internat. Anat.-Kongr., Erg.-H. zum Anat. Anz., 37, p. 32—57, 1910.

Derselbe: Mischlinge von Triton cristatus Laur. und Triton vulgaris L. Biol. Zentralbl., 29, Nr. 1, p. 29—30, 1909.

Regaud, Cl.: Etudes sur la structure des tubes séminifères et sur la spermatogenèse chez les Mammifères. Arch. d'Anat. micr. 4, p. 101—155, p. 231—380, 1901; II, p. 291—431, 1910.

Rückert, J.: Über das Selbständigbleiben mütterlicher und väterlicher Kernsubstanz. Arch. f. mikr. Anat., 45, p. 339—369, 1895.

Waldeyer, W.: Eierstock und Ei. Leipzig 1870.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel X.

Pg = Praespermiogonien; a = Archispermiocyten; Pc = Praespermiocyten; x = xanthochrome Zwischenzellen; m = „amitotische" Zerschnürungsbilder der Kerne; s = Sekrethaufen; Sp = Bindegewebesepten; St = Sertoli-Elemente; Ab = Albuginea.

a) Entenhoden.

Fig. 1. Anas boscas var. dom. L. (Nr. 362); getötet am 29. Okt. 1909; Flemmingsche Flüssigkeit; Heidenhain-van Gieson. Obj. Homog. Immers. $^{1}/_{12}$. Ok. I, Leitz. Vergr. 533. Die Abbildung ist bei der Reproduktion auf $^{2}/_{3}$ ihrer Grösse verkleinert worden. Fünf Querschnitte durch Hodenröhrchen unter der Albuginea. In der Lichtung des obersten eine degenerierte, desquamierte Zelle.

Fig. 2. Anas boscas var. dom. L. (Rouen); getötet am 6. Dez. 1905; Zenkersche Flüssigkeit; Pikroindigokarmin-Magentarot. Obj. 2 mm, Apochr. Leitz; Zeichenokular II, Leitz. Vergr. 650. Flachschnitt durch die äusserste Schicht der Zellen eines Hodenkanälchens (coupe sous-tangentielle nach Regaud 1900, 1910). Praespermiogonien in Zerschnürung und in Ruhe, Archispermiocyten.

Fig. 3. Dasselbe Objekt. Obj. 2 mm Apochr. Leitz; Komp.-Ok. IV, Leitz. Vergr. 920. Rechts eine Praespermiocyte in Synapsis, links eine Praespermiogonie in „Amitose".

Fig. 4. Dasselbe Objekt. Obj. 2 mm Apochr. Leitz; Komp.-Ok. VI, Leitz Vergr. 1600. Eine Praespermiocyte mit Knäuelfaden.

Fig. 5. Cairina moschata (L.) ♂ × Anas boscas var. dom. L. ♀; zweijährig; (Bastard Nr. 7); getötet am 9. Nov. 1905. Zenkersche Flüssigkeit. Heidenhain-van Gieson. Obj. 6, Ok. III, Leitz. Vergr. 400. Die Abbildung ist bei der Reproduktion auf $^2/_3$ ihrer Grösse verkleinert worden. Eine Anzahl Schnitte durch die Hodenröhrchen; unten rechts zwei Praespermiocyten in Synapsis. Im Kanälchen am weitesten rechts eine abgestossene Zelle in der Lichtung.

Fig. 6. Dasselbe Objekt. Obj. Homog. Immers. $^1/_{12}$, Ok. I, Leitz. Vergr. 533. In dem mittleren Röhrchen sind besonders deutlich die Sekretmassen der Archispermiocyten zu sehen, zum Teil in deutlicher Beziehung zu den in der Tiefe des Epithels gelegenen pyramidenförmigen Kernen.

Fig. 7. Dasselbe Objekt. Obj. 2 mm Apochr., Komp.-Ok. VI, Leitz. Vergr. 1600. „Amitose" einer Praespermiogonie.

Fig. 8. Dasselbe Objekt. Dieselbe Vergrösserung. Zwei Praespermiogonien in Synapsis.

Fig. 9. Cairina moschata (L.) ♂ × Anas boscas var. dom. L. ♀; (Bastard 39); getötet am 18. Okt. 1906. Hellysche Flüssigkeit Pikroindigokarmin-Magentarot; Obj. 2 mm Apochr., Komp.-Ok. VI, Leitz. Vergr. 1600. Ein Nest von Mitosen, zwei Metaphasen, eine Telophase.

b) Maultierhoden.

Fig. 10. Asinus asinus (L.) ♂ × Equus caballus var. dom. L. ♀; (Bastard 118), 1 Jahr alt. Flemmingsche Flüssigkeit. Wasserstoffsuperoxyd, Heidenhains Hämatoxylin-van Gieson. Vergr. 22. Hodenkanälchen zweier benachbarter Läppchen, geschieden durch einen breiten Bindegewebsbalken. Oben kleine, unten grosse Schläuche (gez. von A. Lövinsohn).

Fig. 11 und 12. Dasselbe Objekt. Vergr. 220. Überzeichnete Photogramme. Gruppen von Hodenröhrchen mit Archispermiocyten und Praespermiogonien. In Fig. 12 liegen im Stroma Degenerationsprodukte der xanthochromen Zellen als dunkle Kugeln.

Fig. 13. Dasselbe Objekt. Obj. Homog. Immers. $^1/_{12}$, Ok. 1, Leitz. Vergr. 533. Schnitte durch Hodenkanälchen des kleinen, dunklen Typus mit reichlichem Zwischengewebe und reichlichen xanthochromen Zwischenzellen.

Fig. 14. Dasselbe Objekt. Dieselbe Vergrösserung. Schnitte durch Hodenkanälchen des grösseren, lichteren Typus, die eng aneinander gepresst ohne reichliches Stützgewebe nebeneinander liegen. Nur spärliche xanthochrome Zellenreste.

Fig. 15. Dasselbe Objekt. Vergr. 250. Überzeichnetes Photogramm. Gruppe von xanthochromen in Degeneration begriffenen Zwischenzellen im intertubulären Stützgewebe.

Fig. 16. Dasselbe Objekt. Obj. Homog. Immers. 1/16, Ok. IV, Leitz. Vergr. 1130. Teil eines Hodenröhrchens aus dem am weitesten in der Entwicklung vorgerückten Abschnitte: Sertoli-ähnliche Elemente mit faserigem Protoplasma, Archispermiocyten, zwei fragliche Spermiogonien (?). Im Stützgewebe links eine grosse Zwischenzelle der dritten, definitiven Generation.

Fig. 17. Dasselbe Objekt. Obj. 2 mm Apochr., Komp.-Ok. VI, Leitz. Vergr. 1600. Eine Mitose von spermiogonienartigem Charakter.

Fig. 18. Equus caballus L., dreijähriger Hengst, rechter Bauchhöhlenhoden. Obj. 4 mm Apochr., Komp.-Ok. IV, Leitz. Vergr. 150. Ein Querschnitt durch ein Hodenkanälchen mit „grossen" und „kleinen" Keimzellen. Im Stützgewebe xanthochrome Interstitialzellen der dritten Generation.

Sämtliche Abbildungen sind bei der Wiedergabe im Lichtdruck um 1/8 verkleinert worden.

Vortrag, gelesen auf dem Physiologischen Kongress in Wien.

Über die physiologische Rolle der accessorischen Geschlechtsdrüsen der Säugetiere an der Hand der Beobachtungen der Biologie der Spermatozoen.

Von

Elias Iwanow.

Aus der physiologischen Abteilung des Laborat. der Veterin.-Verwaltung in Petersburg.

Die physiologische Rolle des Sekrets der accessorischen Geschlechtsdrüsen bei Säugetieren ist bis jetzt wenig aufgeklärt. Dank den Untersuchungen der Professoren Steinach, Camus und Gley wollte man vor noch nicht zu langer Zeit dem Sekret der accessorischen Geschlechtsdrüsen eine spezifische Eigenschaft zuerkennen, dem Spermatozoon die Fähigkeit zur Befruchtung des weiblichen Eies zu übermitteln. In den Werken dieser Autoren ist mit Bestimmtheit die Tatsache festgestellt, dass die Fähigkeit zum Coitus nach der Entfernung der Prostata und Vesicula seminalis bei Nagetieren bestehen bleibt, die Zeugungsfähigkeit aber verschwindet entweder ganz, wenn beide Drüsen ausgeschnitten worden sind, oder in einem beträchtlichen Maße, wenn nur eine von ihnen entfernt worden ist. Diese Ansicht über die Bedeutung der accessorischen Geschlechtsdrüsen bei Säugetieren wird jetzt noch in solchen vorzüglichen, allgemein verbreiteten Werken vertreten, wie dem Handbuch der Entwicklungslehre der Wirbeltiere, herausgegeben von Dr. Osc. Hertwig. Im Abschnitte dieses Werkes: „Geschlechtszellen. Physiologische Bemerkungen", schliesst sich Prof. W. Waldeyer, indem er die Untersuchungen von Fürbringer, Steinach und G. Walker erwähnt, der Anschauung an, dass die normale Sekretion der Samenbläschen und Prostata eine bedeutsame Wirkung auf die Befruchtungsfähigkeit der Spermatozoen ausübt.

Indessen habe ich schon vor zehn Jahren in einer im „Journal de Physiologie et Pathologie générale 1900, I." erschienenen Arbeit folgendes bewiesen: Wenn wir aus der Epididy-

mis testis bei Nagetieren oder Hunden Spermatozoen nehmen, sie mit einer Salzlösung versetzen, welche von dem Sekret der accessorischen Geschlechtsdrüsen vollkommen frei ist, und in die Vagina des Weibchens einspritzen, wenn es brünstig ist, so bekommen wir in der Regel Empfängnis und Geburt einer normalen Nachkommenschaft. Somit haben also die in den Werken Steinachs, Camus' und Gleys enthaltenen Tatsachen eine ganz andere Auslegung bekommen. Keinesfalls lassen die Ergebnisse dieser Experimente auf die spezifische Eigenschaft des Sekrets der accessorischen Geschlechtsdrüsen schliessen, den Spermatozoen der Säugetiere eine Fähigkeit zur Befruchtung des weiblichen Eies zu übermitteln — vielmehr bestätigen sie noch einmal die Hauptbestimmung des Sekrets der accessorischen Geschlechtsdrüsen: vor allem als verdünnendes Milieu für die Spermatozoen zu dienen, welche aus den Vasa deferentia in die Pars prostatica urethrae übergeleitet werden. Ohne sie können die Spermatozoen, welche eine dickflüssige, in einem verhältnismässig sehr kleinen Quantum ausgesonderte Masse darstellen, aus der Urethra nicht hinausgehen, was zweifellos auch bei den Experimenten der obenerwähnten Autoren stattgefunden hat.[1])

Die Tatsachen, zu welchen wir auf Grund der Experimente mit den Laboratoriumstieren gelangten, wurden wiederholt auch bei grossen Tieren während unserer Untersuchungen der künstlichen Befruchtung der Säugetiere bestätigt. Diese Methode der Befruchtung ist von uns die künstliche Befruchtung durch künstliches Sperma genannt und als praktische Methode im Falle der Verstümmelung oder beim plötzlichen Eingehen eines kostbaren Zuchttieres durch traumatische Ursachen empfohlen worden. Sie empfiehlt sich auch für die Schlachthäuser in grossen Städten, wo zum Schlachten nicht selten kostbare

[1]) Aus einer persönlichen Unterredung mit Prof. Steinach auf dem Kongresse konnte ich die Überzeugung gewinnen, dass Prof. Steinach gegenwärtig nicht geneigt ist, den Gedanken zu vertreten, dass das Sekret der accessorischen Geschlechtsdrüsen die spezifische Eigenschaft besitzt, dem Spermatozoon die Fähigkeit zur Befruchtung des weiblichen Eies mitzuteilen. Prof. Steinach besteht nur darauf, dass für Empfängnis durch den natürlichen Coitus das Vorhandensein des Sekrets der accessorischen Geschlechtsdrüsen unbedingt notwendig ist. Diese Behauptung haben wir auch nie bestritten, nur waren wir in bezug auf die Erklärung dieser Notwendigkeit mit Prof. Steinach nicht einig.

Zuchtstiere eingeliefert werden, welche zu schwer und zum natürlichen Belegen untauglich geworden sind.

Bei dieser Methode ist es nicht notwendig, nur frisch ausgeschnittene Testes zu haben; sie können auch bei einer Temperatur von ca. 0° aufbewahrt werden, wobei nicht selten die Spermatozoen ihre Beweglichkeit länger als eine Woche beibehalten. Die Spermatozoen, welche aus dem Hoden genommen und in dieser Weise 24—26 Stunden gehalten wurden, haben uns eine ganze Reihe von normal entwickelten und gesunden Füllen, Kälbern und dergleichen gegeben.

Als verdünnendes Milieu dienten bald neutrale Lösungen, wie die physiologische Kochsalz-Lösung, bald schwach alkalische Lösungen, bald rein, bald mit Zugabe von Blutserum (z. B. antidiphterischem), oder von diphterischem Toxin, oder von Alkohol usw.

Die Methode der künstlichen Befruchtung durch Spermatozoen mit Ausschluss des Sekrets der accessorischen Geschlechtsdrüsen ist so einfach und gibt so gute Resultate, dass sie in unserem Laboratorium jedesmal angewendet wird, wenn es sich um die Befruchtung kleinerer Laboratoriumstiere handelt, bei welchen die Erlangung des normalen Sperma gewisse technische Schwierigkeiten aufweist.

Folgt aber hieraus, dass die ganze Bedeutung des Sekrets der accessorischen Geschlechtsdrüsen nur auf die Verdünnung der Spermatozoen hinausläuft? Schon auf Grund einer rein theoretischen Betrachtung wäre solch eine Auslegung wenig wahrscheinlich. Es ist schwer anzunehmen, dass ein Organismus, dessen Lebenslauf durch eine ganze Reihe von komplizierten chemischen Prozessen mit Zuhilfenahme von Fermenten und Profermenten sich vollzieht, — dass dieser Organismus für die Geschlechtsdrüsen eine Ausnahme machen würde. Nachdem wir die Grundbedeutung des Sekrets der accessorischen Geschlechtsdrüsen der Säugetiere besprochen hatten, haben wir bereits im Jahre 1900 in unserer Abhandlung folgendes geschrieben: „Ceci n'exclue nullement le rôle spécifique que jouent dans certains cas les sécrétions des vésicules séminales et de la glande prostat. (v. Travaux Leuckart, Landwehr, Camus et Gley) en empêchant l'écoulement du sperme dans le sens contraire; on n'ignore pas le fait que les sécrétions de ces glandes présentent,

précisément en vertu de leur faible réaction alcaline, un milieu très favorable à la vie des spermatozoides."

Eine eingehende Aufklärung der Rolle der accessorischen Geschlechtsdrüsen wird nur nach der Ausarbeitung der Methode der Fistelanlegung und der Ausführung der Ausflusskanäle dieser Drüsen möglich sein (s. meine Arbeit im Zentralbl. f. Physiol. 1908).

Indem wir aber die Beobachtungen über die Biologie der Spermatozoen in der Hand haben, können wir schon gegenwärtig an die Lösung einiger Fragen herantreten.

Unsere weiteren Beobachtungen über die Biologie der Samenzellen stimmten nicht mit der ziemlich weit verbreiteten Anschauung überein, nach welcher die Spermatozoen der Säugetiere am längsten in einem Sperma leben, welches in einem Thermostat bei der Temperatur des Körpers — 37—39° C. — aufbewahrt wird. Unsere Beobachtungen zeigten, dass die Körpertemperatur, wenn sie auch im Anfang die Bewegungsenergie der Spermatozoen erhöht, im weiteren Verlauf für die Lebensfähigkeit der Spermatozoen ein schädlicher Faktor ist; weiter zeigten unsere Beobachtungen, dass im Sperma, welches in einem Thermostat bei der Temperatur des Körpers aufbewahrt wird, es in der Regel nicht gelingt, schon nach Verlauf von 24 Stunden nur einen einzigen sich bewegenden Samenfaden zu finden; die Samenflüssigkeit selbst ist voll Bakterien und fängt an, ganz deutlich übel zu riechen, was auf Zersetzungsprozesse schliessen lässt. Indessen weist das aus derselben Probe genommene Sperma, welches bei einer Temperatur von ca. 2° C. aufbewahrt wurde noch nach 48 Stunden und länger eine ganze Reihe von beweglichen Spermatozoen (bei Hunden) auf.

Ferner ist durch unsere Beobachtungen festgestellt worden, dass die Spermatozoen der Säugetiere ihre Beweglichkeit nicht nur in Kochsalz- und Sodalösungen beibehalten, sondern auch in Lösungen von: KCl, NaBr, KBr, KJ, NH_4Cl, $BaCl_2$, $MgCl_2$, KNO_3, K_2CO_3, $KHCO_3$.

Diese Tatsachen, welche von uns schon im Jahre 1906 (Archives des Sciences Biologiques) veröffentlicht wurden, sind wiederholt durch weitere Beobachtungen in unserem Laboratorium (Krychkowsky, Atmanskich) und in letzter Zeit durch die Untersuchungen von Fleig und Hirokawa bestätigt worden, denen, wie es scheint, unsere Abhandlung unbekannt geblieben

ist. Eben damals haben wir festgestellt, dass die Lebensfähigkeit der Spermatozoen in ihrem natürlichen Milieu (Sekret der accessorischen Geschlechtsdrüsen) bei den verschiedenen Arten der Säugetiere ungleich ist; sie ist ungleich auch bei den verschiedenen Vertretern ein und derselben Art, sogar bei demselben Individuum kann sie sich beträchtlich verändern je nach den zeitlich wechselnden Lebensbedingungen, (Regime des Geschlechtslebens, der Nahrung, Motion). Ferner haben wir auch konstatiert, dass Spermatozoen der Säugetiere ohne Sekret der accessorischen Geschlechtsdrüsen eine grössere Lebensfähigkeit besitzen, sowohl im Hoden, als auch in künstlichen Milieus.

Der letztere Umstand hat ein besonderes Interesse vom physiologischen Standpunkte aus. Hier begegnen wir einer Tatsache, welche auf den ersten Blick für eine augenscheinliche Unzweckmässigkeit in der Funktion des Organismus spricht. Die Samenzellen, welche, um das weibliche Ei zu finden und dasselbe zu befruchten, einen ziemlich langen Weg in den Geschlechtsorganen des Weibchens zurücklegen müssen, sondern sich in einem Milieu ab, welches die Dauer ihres Lebens verkürzt, und scheinbar ihr erfolgreiches Funktionieren hindert.

Sodann steht die von uns erwähnte grössere Lebensdauer der Spermatozoen ohne Sekret der accessorischen Geschlechtsdrüsen scheinbar in einem Widerspruch mit der Tatsache der Erhöhung der Bewegungsenergie der Spermatozoen, sobald zu ihnen Sekret aus der Prostata hinzugefügt wird. Diese Tatsache wurde von Fürbringer, Steinach, Walker und neuerdings von Wischnewsky erwähnt.

Allein, nachdem wir die Lebensfähigkeit der Spermatozoen bei einer ganzen Reihe von Säugetieren untersucht hatten, sind wir von der Richtigkeit unserer Beobachtungen bestimmt überzeugt worden. Besonders zahlreiche Beobachtungen haben wir bei Pferden gemacht, wo der Unterschied in der Lebensfähigkeit der Spermatozoen im Hoden und im Sperma ungefähr durch das Verhältnis 7 : 1 oder sogar mehr ausgedrückt wird.

Allein man kann hier ausser der schädlichen Wirkung der Säfte der accessorischen Geschlechtsdrüsen auf die Spermatozoen auch das Vorhandensein spezifischer Bedingungen in der Substanz der Hoden annehmen, welche die Lebensfähigkeit der Samenzellen in der Epididymis testis erhöhen und aufrecht erhalten.

Diese Vermutung fällt aber weg, nachdem es uns gelungen ist nachzuweisen, dass die Spermatozoen auch ausserhalb der Hoden, in einer feuchten Kammer, ebensolange leben können, wie im Hoden, wenn sie bei einer Temperatur aufbewahrt werden, die für den Beginn der Zersetzung ungünstig ist, z. B. bei 2° C.

Das Experiment ging in folgender Weise vor sich: aus dem Schwanz des Nebenhodens eines Hundes wurde ein Tropfen genommen, welcher nur aus den Spermatozoen und dem Sekret des Epitheliums der Samengänge bestand. So ein Tropfen wurde dann in eine feuchte Kammer gelegt (Hängetropfen); die äusseren Ränder wurden sorgfältig mit Vaseline bestrichen. Die Beobachtung hat gezeigt, dass die Spermatozoen des Hundes unter solchen Bedingungen und bei einer Zimmertemperatur die Fähigkeit zur Vorwärtsbewegung nicht weniger als 6 Tage bewahren können. Hinzufügen von Lockescher Flüssigkeit zu den Spermatozoen (des Hundes), welche in dem Hängetropfen schon 3 Tage lang waren, hat die Bewegung der Samenzellen belebt, und noch nach weiteren 5 Tagen — also im ganzen nach 8 Tagen — konnte man in dem Präparat, nach Erwärmung desselben, sich vorwärts bewegende Spermatozoen finden. Dabei wurde beobachtet, dass das Verbleiben während 24 Stunden in einem Thermostat bei der Temperatur des Körpers nicht das Ende der Spermatozoen nach sich zieht.

Es ist uns nicht gelungen, eine solche Lebensdauer der Spermatozoen des Hundes im Sekret der accessorischen Geschlechtsdrüsen zu beobachten; unter denselben Bedingungen betrug sie beim Hunde in der Regel nicht länger als 3 Tage.

Man muss also die Erklärung dafür weder in den Spermatozoen selbst suchen, noch in den Bedingungen ihres Lebens in den Testes.

Durch welche Drüse die von uns besprochene spezifische Eigenschaft des Sekrets der accessorischen Geschlechtsdrüsen bestimmt wird — diese Frage kann durch Schaffung von solchen Bedingungen des Experimentes untersucht werden, bei welchen wir nur von einer bestimmten Drüse den Saft erhalten, während der Zutritt von anderen Sekreten ausgeschlossen wäre. Unsere Experimente mit dem Sperma eines Hundes, welcher von Hause aus weder das Vesiculum seminale nach die Cowperschen Drüsen besitzt, stellen den einfachsten Fall des Experimentes dar; sie

lassen ersehen, dass die Erklärung der oben erwähnten Erscheinungen im Sekret der Prostata zu suchen ist.

Was ist nun aber das Wesen dieses „X“, welches uns gegenwärtig interessiert?

Wenn wir die Spermatozoen von der Samenflüssigkeit mittels der Centrifuge absondern, sodann bis zum Siedepunkt des Wassers erwärmen, so verliert das derart bearbeitete Sekret der Prostata merklich von seinen spezifischen Eigenschaften: 1. die Bewegungsenergie der Spermatozoen zu erhöhen (s. auch Wischnewsky) und 2. ihre Lebensdauer zu verkürzen. Werden die Spermatozoen aus der Epididymis testis eines Hundes in dieses Milieu versetzt, so bewegen sie sich ungefähr in der Weise, wie das in den Salzlösungen beobachtet wird; sie behalten auch ihre Bewegungsfähigkeit längere Zeit hindurch, als in einem nicht abgekochten Sperma. Bei unseren Experimenten betrug diese Differenz nicht weniger als 24 Stunden. Die Erwärmung bis zu 55, 56, 58° C. hat keine bemerkenswerten Resultate ergeben. Unwillkürlich möchte man an eine fermentative Wirkung des oder der Bestandteile denken, welche die Eigenschaften des Sekretes der Prostata bestimmen — andererseits wäre es auch möglich, dass die geringere Lebensdauer der Spermatozoen im Sekret der accessorischen Geschlechtsdrüsen durch eine übermässige Anspannung der Bewegungsenergie bedingt wird, welch letztere sich infolgedessen eher abnutzt, um schliesslich ganz zu erlöschen. Darin kann man eine zweckmässige Anpassung erblicken: es wird die Befruchtung des Eies durch die frisch abgesonderten Spermatozoen gesichert.

Unsere Ergebnisse stimmen nicht überein mit den Folgerungen Hirokawas, welcher dem Sekret der Prostata die Bedeutung einer Substanz zuerkennt, welche die Lebensfähigkeit der Spermatozoen aufrecht erhält, und die Erklärung dieser Erscheinung in einem bestimmten Prozentsatz an Alkali sucht. Wir können den Experimenten Hirokawas schon aus dem Grunde keine grundlegende Bedeutung zuerkennen, weil die Sekrete, die bei der Sektion der präparierten prostatischen Drüse einer Ratte gesammelt wurden und zu den Experimenten dienten — kaum für die Sekrete gehalten werden dürfen, welche in dem normalen Sperma sich befinden. Nur diese aber können für uns in diesem Falle von Interesse sein. Wischnewsky hat in seiner Unter-

suchung gezeigt, in welchem Maße diese Methodik der Gewinnung des Saftes der Prostata unzuverlässig ist, und welche sich einander widersprechenden Ergebnisse sie mit sich bringt.

Was nun die grössere Lebensdauer der Spermatozoen einer Ratte in einem alkalischen Milieu anbelangt, im Vergleich mit derselben in einem neutralen Milieu, — so haben zweifellos die Versuche Hirokawas diese Behauptung bewiesen.

Dazu halte ich für nötig, hinzuzufügen, dass bis jetzt bei der Frage über die Beweglichkeit der Spermatozoen aus der Epididymis die Meinungen nicht selten auseinander gehen. Dies erklärt sich einerseits daraus, dass in Präparaten mit solchen Spermatozoen die Bewegung in der Regel nur an den Rändern bemerkbar ist, welche an der Höhlung der Vertiefung des Glases liegen — andrerseits aber erklärt es sich daraus, dass solche Spermatozoen, besonders die des Ochsen, des Schweines, sich nicht gleich in Bewegung setzen, sondern erst nach einiger Zeit. (Die Erwärmung beschleunigt das Erscheinen der Bewegung.) Diese Tatsache wurde wiederholt von mir und auch von Herrn Metalnikoff beobachtet. Bei dem Hunde beginnen die Bewegungen in der Regel ziemlich schnell. Zur Aufklärung dieser Erscheinung haben wir einstweilen noch keine endgültigen positiven Ergebnisse.

Es ist interessant, dass in Präparaten der Spermatozoen in einer feuchten Kammer, wo die sorgsamste Untersuchung keine Bewegung entdecken konnte, man eine lebhafte Vorwärtsbewegung bemerken konnte, sobald die obere Glasplatte nur etwas gehoben und wieder niedergelegt wurde.

Mit dieser Erscheinung der Belebung der Spermatozoen muss man bei der Untersuchung der Lebensdauer der Spermatozoen rechnen. Wir stellen diese Erscheinung in Zusammenhang mit dem Eindringen von frischer Luft in die feuchte Kammer. Aus demselben Bedürfnis an Gaswechsel erklärt sich scheinbar die oben erwähnte Beweglichkeit der Spermatozoen an den Rändern des Präparates.

Auf Grund der oben erwähnten Tatsachen erkennen wir also jetzt an: 1., dass die Hauptrolle des Sekretes der accessorischen Geschlechtsdrüsen ist, als verdünnendes Milieu für die Spermatozoen

zu dienen, wodurch die Spermatozoen aus der Urethra hinausgeleitet und kräftig in die Vagina des Weibchens hineingespritzt werden können; 2., dass wir in dem Sekrete der Prostata Elemente scheinbar fermentativen Charakters haben, durch welche bestimmt werden: a) der höchste Grad der Bewegungsenergie der Spermatozoen, und b) die geringere Lebensdauer derselben im Vergleich zu der Lebensdauer der Spermatozoen ausserhalb des Sekretes der accessorischen Geschlechtsdrüsen.

Literarisch-kritische Rundschau.

The Sex Chromosomes.

Edmund B. Wilson.

The problem of sex-determination has been examined by three principal methods, (1) by experiments on the influence of external conditions as affecting the germ, (2) by experiments on the heredity of sex and of sex-limited characters, (3) by microscopical examination of the germ-cells. With reference to the third of these categories, at the invitation of Professor O. Hertwig, I will here offer a review of my "Studies on Chromosomes" and other papers on the subject, published at intervals during the past six years. It would hardly be possible to present such a review without including the works of many others, and especially those of Mc Clung and of Stevens; but by reason of lack of space no attempt will be made to give a complete account of the literature. My own studies were in the first instance undertaken (1904) in the hope of clearing up some of the perplexing contradictions that had arisen in regard to the relations between the "accessory chromosome" (Mc Clung) and these which had been "called chromatin-nucleoli" (Montgomery) in the Hemiptera. These are briefly considered on a following page. I will here confine the review mainly to the conclusions reached by the work of Mc Clung, Stevens, myself and others, regarding the called "sex chromosomes", "heterochromosomes" or "idiochromosomes".[1])

The essential result of these researches may be summed up in a few words. They have established the existence of a visible difference between the sexes in respect to these chromosomes, and have shown that it is traceable to a corresponding difference in the nuclei of the gametes of one sex or the other. In one

[1]) The term "heterochromosome", proposed by Montgomery (1904) is now rather widely employed, despite the fact that it has been abandoned by its author (1906). This latter fact, and the additional one that the word was applied to other forms of chromosomes (the "m-chromosomes" of Hemiptera) that are of quite different nature, render its continued use of doubtful expediency. My own term "idiochromosome" is perhaps less open to objection; but I now see no reason why these chromosomes should not be called "sex-chromosomes", even though we do not yet know precisely what is their causal relation with sex.

group (represented by certain air-breathing arthropods, nematodes and vertebrates) there are two kinds of spermatozoa and but one kind of egg. In a second group (sea-urchins) this relation is reversed, there being two kinds of eggs and but one kind of spermatozoa. In both groups, accordingly, one sex may be characterized as "digametic", the other as "homogametic" (Wilson, 1910 a). The relations prove that the two kinds of gametes formed in the digametic sex produce, respectively, males and females upon union with gametes of the opposite sex. In the process of maturation the two kinds of gametes are separated by one of the maturation-divisions. They are therefore equal in number; and from this follows the general law of the numerical equality of the sexes. The review which follows relates primarily to those cases in which the male is the digametic sex, which alone, with a single exception, have thus far been cytologically analyzed.

The simplest type of sex-chromosome was first discovered by Henking (1891) in Pyrrhocoris, where it is in the male a

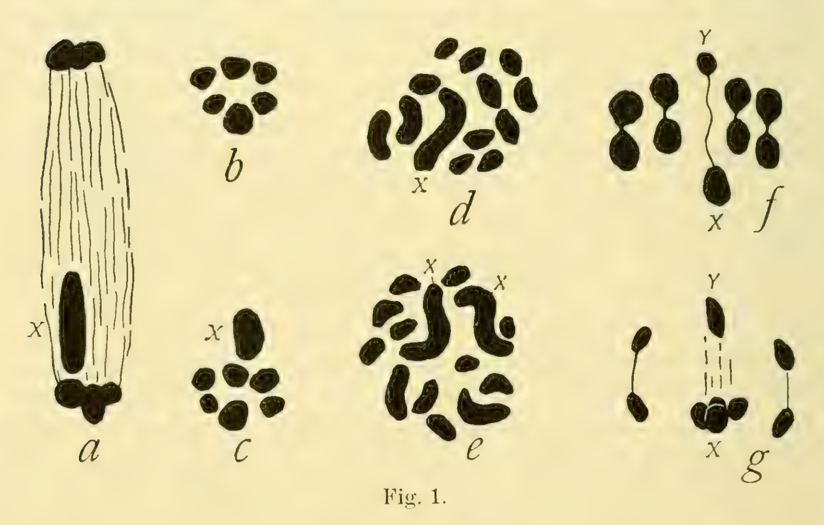


Fig. 1.

single chromosome which passes undivided to one pole in one of the spermatocyte-divisions, and hence enters but half the spermatozoa. This was first confirmed in my laboratory by Paulmier (1899) in Anasa, afterwards by Montgomery in Protenor (1901) and by Sinéty (1901) Mc Clung (1902) and Sutton (1902) in

certain Orthoptera; but Mc Clung alone suspected its significance. This chromosome is the "special", "accessory", "odd" or "heterotropic" chromosome, afterwards called by Montgomery (1906) the" monosome". I shall hereafter call it the "X-chromosome". Mc Clung advanced the hypothesis that this chromosome is a sex-determining element, specifcally a male-determinant, and assumed that eggs fertilized by spermatozoa in which it is present produce males; but his hypothesis was based only upon arguments from analogy, since nothing was known of the conditions in the female. As the sequel showed, this particular assumption regarding the relation of the X-chromosome to sex was the reverse of the truth; but a consistent interpretation of the facts was at that time impossible, owing to the confused and contradictory state of the literature.

The decisive evidence in regard to this question was first produced by independent investigations upon Hemiptera and Coleoptera by Miss Stevens and myself in 1905/1906. My own work (Studies II, III) proved in case of several Hemiptera of the same type as Pyrrhocoris (Protenor, Anasa, Alydus, Harmostes) that the sexes differ in that the somatic or diploid nuclei of the male contain one chromosome fewer than those of the female; further, that this difference is owing to the presence of but one X-chromosome in the male while two are present in the female. Of the latter fact no doubt is left by the case (among others now known) of Protenor, where the X-chromosome is the largest of all the chromosomes; and I afterwards showed (1909 a, 1909 d) that the same is true of Pyrrhocoris.

In these cases it may unmistakably be seen that the male uniformly contains but one of these chromosomes, the female two (Fig. 1). In respect to this chromosome, therefore, the composition of the female is XX and that of the male X, the sexes being otherwise identical. This can only mean that eggs fertilized by spermatozoa containing X produce females, by those lacking X, males. For, in the female, upon reduction of the diploid chromosome-groups to haploid (in maturation) each egg must receive one X, while in the male but half the gametes receive this chromosome. The recent studies of Morrill (1910) upon several genera of Hemiptera (Protenor, Anasa, Chelinidea, Archimerus), made in my laboratory, prove that this conclusion regarding maturation in the female

accords with the facts. Obviously, therefore, the female or the male condition of the zygote will be established according to the kind of spermatozoon which enters the egg. The alternative is to suppose that the number and the size-relations of the chromosomes in the zygote have no relation to those of the gamete-nuclei; but this is opposed by so great a body of experimental evidence as to be in the highest degree improbable.

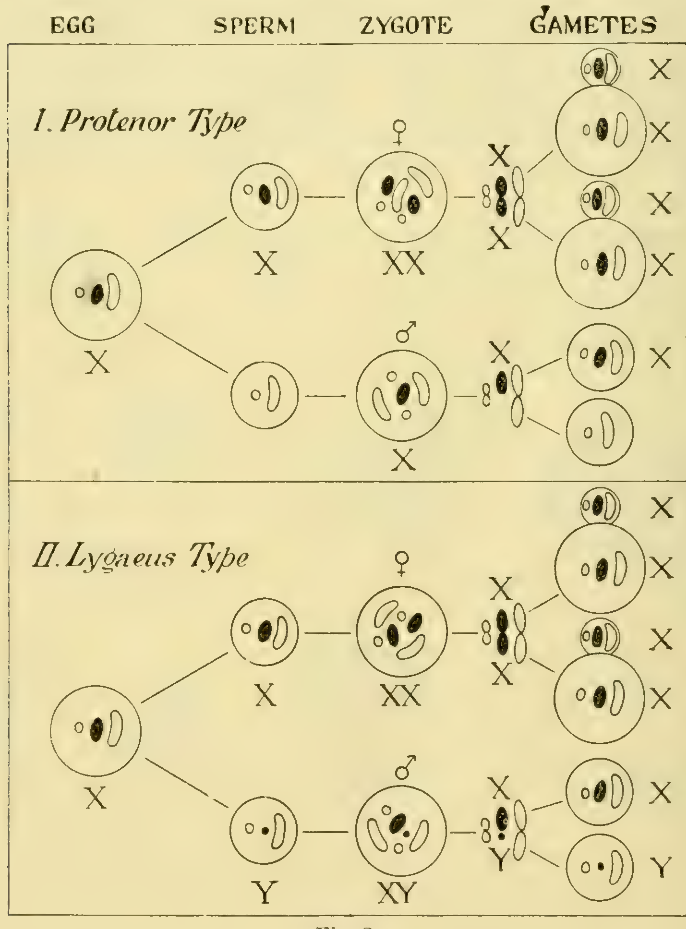


Fig. 2.

In its detail, the conclusion thus reached is the reverse of Mc Clung's assumption, but nevertheless proves his hypothesis to have been correct in principle. That the spermatogonial number

is odd in some insects of this type had previously been determined by several observers (Sinéty, Montgomery, Sutton, Mc Clung); but its significance was obscured because some observers had described the number as even in other species of the same type (Henking, Paulmier and even Montgomery) while practically nothing was known of the conditions in the female.

In the mean time (1905 a) I discovered a second type of dimorphism of the spermatozoa in several genera of Hemiptera (Lygaeus, Coenus, Euschistus, Brochymena); and a similar type was independently found at the same time by Miss Stevens in one of the Coleoptera (Tenebrio). In these forms the male contains in addition to the X-chromosome a characteristic smaller chromosome which I called the "small idiochromosome", later the "Y-chromosome" (1909 c). In maturation, X and Y play the part of synaptic mates, and pass to opposite poles in one spermatocyte-division, so that half the spermatozoa receive X and half Y. Stevens (1905), followed by myself (1905 b, c, 1906) discovered that in this type, the female contains two X's in place of X and Y. The two sexes, accordingly, contain the same total number of chromosomes, but nevertheless differ as characteristically as in the first type, the female composition being XX and the male XY. There is here double evidence that males or females are produced according to the kind of spermatozoon that enters the egg. For, on the one hand, the Y-chromosome, readily distinguishable by its small size, must be derived from the Y-class of spermatozoon, and it is confined to the males. On the other hand, the relations of the X-chromosomes are the same as in the first type, and justify the corresponding conclusion regarding the X-class of spermatozoa.

We may therefore accept the following formulas for sex-production in the two respective types of these animals:

I. Protenor Type { a) Egg X + Spermatozoon X = XX (Female)
b) Egg X + Spermatozoon no X = X (Male)

II. Lygaeus Type { a) Egg X + Spermatozoon X = XX (Female)
b) Egg X + Spermatozoon Y = XY (Male).

If Y be supposed to disappear, the second type becomes identical with the first. It is almost certain that such has been

the actual origin of the first type; for I was able to show (Studies I—III) that in different species of Hemiptera a series of gradations exists between forms in which Y is nearly as large as X (Mineus, Nezara hilaris) and those in which it is very small (Lygaeus, Nezara viridula, etc.). Its final disappearance would leave X without a synaptic mate as an odd or unpaired chromosome. These relations will be made clear from Figs. 1—3.

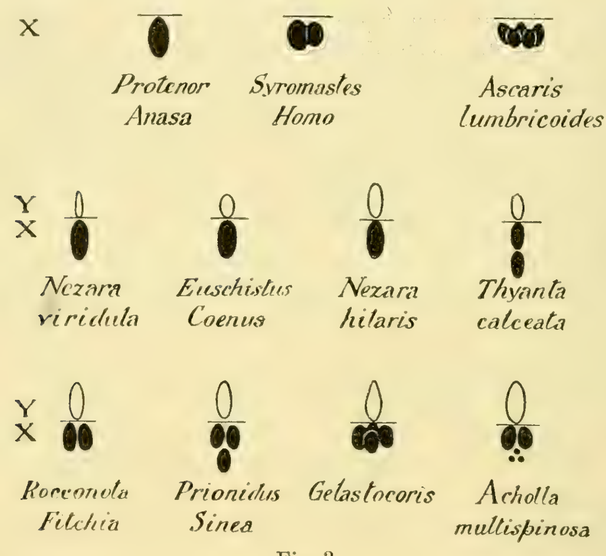


Fig. 3.

Essentially similar relations between the gametes and sex-production have since been determined in many other species of Hemiptera (Wilson, Stevens, Boring, Montgomery, Payne, Morrill), in Coleoptera and Diptera (Stevens), Odonata (Lefevre and Mc Gill) and Orthoptera (Wassilieff, Gutherz, Jordan, Davis, Morse), more recently in the nematodes Heterakis (Boveri and Gulick) and Ascaris (Boring, Boveri, Edwards). Conditions have now been made known that are more complicated, but in principle identical with the foregoing, in which the X-chromosome is double or multiple. Thus arises a compound "X-element" consisting of several components (Fig. 3); but in respect to sex-production this group acts as a unit, and in all cases that have been fully worked out shows the same relations to sex as when it is a single chromosome. The compound

X-element may or may not be accompanied by a Y-chromosome. Examples of the second case are: Syromastes, where the X-element consists of two unequal components (Gross, Wilson); Phylloxera, where there are two unequal components, sometimes united, sometimes separate (Morgan); Agalena, with two equal components (Wallace); and Ascaris, where there are no less than five components (Edwards). Examples of the second case (Y present) are Fitchia, Rocconota, Conorhinus (Payne), Thyanta calceata (Wilson), with two X-components; Sinea and Prionidus with three X-components (Payne); Gelastocoris, with four components (Payne); and, most remarkable of all, Acholla multispinosa, where X constantly consists of five components, two large and three very small (Payne).

In all these cases (with the partial exception of Phylloxera) the remarkable fact is that the X-components are quite separate in the diploid chromosome-groups, but in the maturation of the male become associated in a coherent group which passes as a unit to one pole, so as to enter but half the spermatozoa. In all, again, the female diploid groups are found to contain two such X-groups, the male but one — a fact rendered certain, not only by the total number of chromosomes, but also in some cases by the characteristic size of the X-components. It results from this that the number of chromosomes in the female may exceed that of the male by two (Syromastes), three (Gelastocoris), four (Acholla), or even five (Ascaris lumbricoides); but all these cases conform to the formulas already given, namely, XX = Female, and XY (or X) = Male. This will be made clear from the diagram, Fig. 4.

I have thus far cited only cases in which the conditions in both sexes are known; but the same relations no doubt hold true in many other species where the male is known to be digametic but the female condition has not yet been determined. Among the most interesting of these is the case of man, where Guyer (1910) has recently discovered a double X-element closely similar to that of Syromastes. I think it probable, however, that cases will be found — perhaps many cases — in which a sexual dimorphism of the gametes exists in a physiological sense but is not visibly expressed in the chromosomes. I myself believed (Studies I, III, IV) that I had found two such cases in the

Hemiptera (Nezara hilaris, Oncopeltus fasciatus); but further study has proved (1910 b, 1911) that in the case of Nezara I was mistaken, while in case of Oncopeltus I am not yet prepared to express a final opinion.

In all of the foregoing cases the male is the digametic sex and the female is homogametic. Thus far but a single case of the reverse condition has cytologically been made known — that of the sea-urchins Sphaerechinus and Echinus, which have recently been carefully studied by Baltzer (1909). Here a study of the fertilization-stages shows that all the sperm-nuclei are alike, while the eggs are of two classes, one containing a characteristic chromosome "F" which is never present in the sperm-nuclei and is replaced in the other class of egg by a chromosome of ordinary type. Eggs containing "F" must produce females, since this chromosome is never present in the spermatozoa. The male is therefore homogametic, the female digametic; but as regards sex-production the result is the same as in the first case.

	Fitchia Thyanta	Sinea Prionidus	Gelastocoris	Acholla multispinosa	Homo Syromastes	Ascaris lumbricoides	
Differential Division in the Male							Y class X class
Maturation Division in the Female							X class X class
Diploid Nuclei Male							Sperm Y + Egg X
Diploid Nuclei Female							Sperm X + Egg X

Fig. 4.

The final confirmation of the foregoing conclusions is given by the important discoveries of Morgan (1909), von Baehr (1909) and Stevens (1909 b) in the phylloxerans and aphids, where all the fertilized eggs produce females. These discoveries prove that in these animals functional spermatozoa are produced only from those spermatids which receive the X-chromosome, while the others are rudimentary and degenerate. Only the

X-class of spermatozoa are therefore formed, and all the fertilized eggs accordingly produce females. This is certainly a brilliant confirmation of the results obtained with the ordinary forms; and perhaps it gives a key to the variations of the sex ratios observed in different species.

I have passed over many interesting details, one of which must be touched upon because it has caused much confusion in the literature; and it well illustrates the obfuscation that may result from a failure to distinguish between a constant and essential relation and the secondary phenomena by which it may be accompanied. This is the fact, first discovered by Henking, that the X-chromosome (also the Y, when present) usually remains throughout the growth-period of the spermatocytes in a compact, nucleolus-like condition, as a "chromosome-nucleolus". Out of this grew the erroneous notion that the same behavior characterizes these chromosomes in the "rest" stages of the spermatogonial and other diploid nuclei.

Though this may be true in some cases, it is certainly not a general characteristic of the sex-chromosomes. This is proved by study of the spermatogonial nuclei in many species, and also by study of the embryonic somatic nuclei of both sexes. Morrill (1910) has recently made in my laboratory a careful examination of these nuclei in several genera of Hemiptera (Protenor, Anasa, Archimerus, Chelinidea). At all stages the characteristic sexual differences of the chromosome-groups are clearly apparent, so that the sex of the embryo may readily be determined, even in the earliest stages of cleavage. The X-chromosome of the male is, however, not to be seen in any of the "resting" nuclei, and does not assume the nucleolus-like condition until the spermatocytes are formed. The same is true of the X-chromosomes in the female diploid nuclei. In the growth-period of the oocytes, which I earlier examined (1905, 1906), I was unable to find a chromosome-nucleolus in certain genera (Euschistus, Alydus, and others), and this has since been confirmed by Foot and Strobell (1909 b) in Euschistus. On the other hand, several observers (Gutherz, Stevens, Winiwarter and Saintmont, Buchner) describe in certain forms a nucleolus-like body in these cells, which they suggest or believe to be comparable to that seen in the spermatocytes. This question therefore remains

open; but the recent history of the subject shows, I think, that to identify any chromatic nucleolus-like body as a sex-chromosome, in the oocytes or elsewhere, without actually following out its whole history, may readily lead to quite erroneous conclusions.

A confusion by some observers between the X-chromosome and an ordinary nucleolus is responsible for the surmise, made by certain writers, that the former is not a "true" chromosome. This is contradicted by the fact that in the embryonic nuclei, and throughout the greater part of the life of the organism, the sex-chromosomes do not differ in behavior in any way from the others. Their peculiar behavior in the spermatocytes is a remarkable and no doubt significant fact; but it gives no ground whatever for regarding them as anything other than true chromosomes. There are, indeed, many well known cases in which all the chromosomes are condensed into a single nucleolus-like "karyosphere" in the resting nuclei; and this is now known to occur even in the growth-period of the spermatocytes in certain tracheates (Myriapoda, Coleoptera, Hemiptera), though this is exceptional.[1])

[1]) Without attempting to trace in all its detail the devious history of views relating to the chromosome-nucleoli, I will briefly indicate in what way the entanglement of the subject arose. The first observers who positively recognized that the chromatic "nucleolus" of the spermatocyte growth-period in insects is a true chromosome were Montgomery (1898) in "Pentatoma" (Euschistus) and Mc Clung (1899) in Xiphidium. The subsequent difficulties first grew out of a confusion on the part of Paulmier and Montgomery between the sex-chromosomes of the Hemiptera and certain others of quite different nature (the "m-chromosomes"). In his original paper on Anasa, Paulmier (1899) reached the erroneous conclusion that the chromosome-nucleolus of the growth-period (which he correctly identified with the X-chromosome of the spermatocyte-divisions) was a bivalent body, formed by union of two very small spermatogonial chromosomes (the m-chromosomes); and the latter he believed to persist in the "rest stages" of the spermatogonial nuclei in the form of two small nucleolus-like bodies. In this error he was followed by Montgomery (1901), later by Gross (1904), both of whom were thus led to additional misleading conclusions. Montgomery concluded that the m-chromosomes were of the same nature as the unequal "chromatin-nucleoli" of the Pentatomidae (now known to be the XY pair) and subsequently included both, as "diplosomes", among his "heterochromosomes" (1904), later called "allosomes" (1906). The "heterochromosomes" in general were characterized as those "which preserve to great extent their compact form during the whole growth-period, and during the rest

In turning to the more theoretical side of the question, it should be remarked that the observed relations of the X- and Y-chromosomes to sex are not theories but facts. The interpretation to be placed upon these facts from the standpoint of sex-determination is a distinct question, and at present it is admittedly a theoretical one.

The force of the experimental evidence has now become irresistible that sex-determination must be treated as a form of heredity; and evidently the cytological facts provide a good basis for its analysis. Mendel suggested that sex may be inherited in a manner similar to that which he had discovered in other characters; and the same view was later developed by Bateson, Strasburger, Castle and many others. The interesting experiments of Correns on higher plants, and of other observers upon sex-limited heredity, render it nearly certain that the heredity of sex is closely analogous to that which appears when a heterozygous form (DR) is crossed with a homozygous recessive (RR) a cross which, like the sexual one, reproduces the two parental

stages of the spermatogonia", and which may thus "be followed from generation to generation without, in the Hemiptera, undergoing those profound changes which characterize the other chromosomes after a mitosis" (1904, p. 146). He failed to perceive the true relation of the XY pair to the odd or unpaired X-chromosome, and thus reached confused results regarding the large chromatic nucleolus of the growth-period. In Protenor he correctly identified the latter with the X-chromosome of the spermatogonia; but in other species of the same type (Alydus, Harmostes, Anasa) he still followed Paulmiers erroneous view that it arose from the m-chromosomes. He therefore concluded (1901, 1905) that in these species the unpaired X-chromosome was not a "heterochromosome". On one point, however, his conclusions were consistent, namely, that in none of these forms does the unpaired X-chromosome appear as a chromosome-nucleolus in the spermatogonia. Nevertheless, even in his last general review (1906) he still maintained that the unequal "diplosomes" (XY pair) are of the same nature as the m-chromosomes, and probably represent a modification of the latter (p. 143); and further, that the retention of a compact form in the "rest stages" of the spermatogonia is characteristic of "many of them" (p. 146).

In the mean time, Sinéty (1901), Mc Clung (1900, 1902) and Sutton (1900, 1902) had reached correct conclusions regarding the chromosome-nucleolus of the growth-period in Orthopteran spermatocytes, recognizing its identity with the univalent "special", "accessory" or X-chromosome, and its failure to appear as a chromosome-nucleolus in the spermatogonial nuclei. Mc Clung, it is true, in his first paper on the accessory chromosome

forms in equal numbers. Further, it now seems certain that in sex-limited heredity — such as appears in the heredity of the color-pattern in Abraxas (Doncaster and Raynor), of color-blindness in man, or of eye-color in Drosophila (Morgan) — these somatic characters are linked with a sex-determing factor in respect to which one sex is homozygous, the other heterozygous. The facts also show that in some of these cases the heterozygous sex is the female (Abraxas, Plymouth Rock fowls), in others the male (Bryonia, Drosophila). This is precisely parallel to what is revealed by the cytological evidence; for what I have called the "homogametic" and the "digametic" sexes obviously correspond respectively to the homozygous and the heterozygous conditions.

It is possible to maintain, as some writers have done, that the sex-chromosomes are not a determining cause but only an accompaniment of sex. I do not myself consider them as sex-determinants in any exclusive sense. I do regard them as one link — probably an essential one — in a chain of factors by which sex is determined and inherited; and since they are the most accessible and obvious of these factors, we may for purposes

---

(1899) described and figured this chromosome as a compact body in the resting "spermatogonial" nuclei; but the cells thus designated were no doubt early spermatocytes, as he has himself since recognized.

My first and second "Studies" (1905), supplemented by the following three (1906, 1909) established the following facts in the Hemiptera.

1. That the single large chromatic "nucleolus" of the growth-period in species having an unpaired X-chromosome does not arise from the m-chromosomes, but from a single larger spermatogonial chromosome. It is therefore univalent, as in Orthoptera.

2. That this chromosome-nucleolus is identical with the "heterotropic" chromosome (X-chromosome) of the spermatocyte-divisions.

3. That the m-chromosomes are of quite different nature from Montgomerys unequal "chromatin-nucleoli" or "unequal diplosomes", since they differ widely in behavior from the latter, and may co-exist with them in the same species (Metapodius).

4. That the unequal "chromatin-nucleoli" are an XY pair, of which the larger member is the homologue of the odd or unpaired X-chromosome.

5. That the sexes are identical in respect to all the chromosomes (including the m-chromosomes) excepting X and Y, which show the characteristic differences that have been reviewed in the foregoing text.

As regards the "resting" spermatogonial nuclei, there is no a priori reason why the nucleoli that are often seen in them should not, in some cases, be the sex-chromosomes. Thus far, however, I have been unable to

of analysis confine our attention to them. Here again I will consider primarily cases in which the male is digametic.

In my third "Study" (1906) I outlined two alternative possible interpretations of these cases. One of them assumed two kinds of sex-chromosomes, a female-determining and a male-determining, in accordance with the then prevailing view of Mendelian allelomorphism. The other assumed a purely quantitative relation of the sex-chromosomes, in respect to their degree of activity, or their total mass, or both. At that time I did not choose between these alternatives, but only analyzed the logical consequences of both. But already in my first preliminary paper (1905 c) I expressed the opinion that "the differences between eggs and spermatozoa is primarily due to differences of degree or intensity, rather than of kind, in the activity of the chromosome-groups in the two sexes"; and that "the primary factor in the differentiation of the germ-cells (i. e., of the sexes) may be a matter of metabolism". This view was strengthened as my work proceeded, and I gradually became convinced that the second or quantitative alternative was more in accordance with the facts (see 1909 a, 1910 a).

find any satisfactory eveidence that such is the case in any of the Hemiptera I have examined.

Of more recent observations in this field I will refer only to Buchners discovery (1909) of an "accessory body" in the oogonia and oocytes of Gryllus, which he believes to be comparable to an accessory chromosome. This is supposed to invalidate my conclusions regarding the relation of this chromosome to sex in other forms. In the oogonial divisions this body passes to one pole like Giardinas chromatin-ring in Dytiscus, to which it is no doubt comparable. In the "bouquet-stage" of the oocytes appears a condensed "accessory body" that takes part in the general polarization of the chromosomes, as does the accessory chromosome of the male, and is for this reason forthwith identified by Buchner as an "accessory chromosome". The "accessory body" of the oogonial divisions cannot be an accessory chromosome, or X-chromosome; for Gutherz (1910) has shown that the two X-chromosomes, characteristic of the female, are both present in the equatorial plates of the dividing oogonia, in addition to the "accessory body", which lies outside the equatorial plate. As to the "accessory body" of the bouquet-stage, there is nothing to show whether this is or is not the X-chromosome nucleolus. In the latter case it should, of course, be a bivalent body. I will own to some admiration for the ingenuity that can discover in either case the slightest logical grounds for taking issue with my conclusions.

Some of the difficulties of the first alternative are as follows. In insects where the female is homogametic, and which follow the formulas:

a) Egg X + Spermatozoon X = XX (Female) }
b) Egg X + Spermatozoon no X = X (Male) } it is clear

that if the sex-chromosomes be specifically male and female determinants, the X-chromosome of the male must be a male-determinant (X ♂). It is equally clear from Formula b that in fertilization this chromosome is derived from the egg, not from the sperm.

Upon the introduction of this chromosome into the egg, however, the product is a female (Formula a). We must therefore assume that in this case the X-chromosome of the egg is a dominant female-determinant (X ♀). The female formula thus becomes X ♀ (X ♂) and the male X ♂. Under this view the Y-chromosome (if present) was assumed to represent a recessive female determinant (both sexes being heterozygous for sex); and its frequent reduction or final disappearance were ascribed to its invariably recessive character.

Of the many difficulties which this interpretation involves, I will indicate three principal ones.

1. The X ♂ spermatozoa must fertilize only the X ♀ eggs and vice versa; for the condition X ♂ X ♂ does not exist. Such "selective fertilization" has always seemed to me improbable.

2. The female is thus rendered heterozygous like the male; but in case of the Diptera — a group which shows the same cytological relations (Stevens, 1908, 1910a) as the Hemiptera or the Coleoptera — Morgan's experiments on Drosophila (1910) prove the female to be in fact homozygous.

3. In the bee, all unfertilized eggs (reduction having taken place) produce males, fertilized eggs females. All the mature eggs must therefore bear the male character (X ♂), and the female character (X ♀) must be introduced by the spermatozoon — a double contradiction. We might assume with Beard that there are two kinds of eggs, of which only one (the X ♀ class) are capable of fertilization; but of this there is no evidence, and such an assumption seems to be excluded by the observations of Maupas and Whitney on rotifers (in which the sexual relations are the same as in the bee).

In view of these and other difficulties I long since became convinced that some form of the second or quantitative inter-

pretation is more likely to be correct. In my first outline of this interpretation (Study III) I endeavored to account for both the X- and the Y-chromosomes by assuming them to differ in degree of activity, the X-chromosome being supposed to consist of a less active chromatin than the X.

"Under this assumption the facts might receive a general formulation in the statement that the association of two more active chromosomes of this class produces a female, while the association of a more active and a less active one (or the absence of the latter) produces a male. Reduction of the less active member to form a small idiochromosome would introduce a quantitative difference of chromatin as well as qualitative one.[1]) Its complete disappearance in the male, leaving only the active member as the heterotropic chromosome, would reduce the difference to a merely quantitative one" (1906).

This differs from all earlier quantitative conceptions of sex-determination (such as those of Morgan or of R. Hertwig) in ascribing the relation to the specific chromatin of a particular pair of chromosomes. It was adopted by Morgan in his Experimental Zoology (1907), but with some limitation; for he restricted the quantitative relation to chromatin mass, ascribing the result of fertilization to "the greater amount of chromatin brought into the egg with the accessory" (p. 405). This assumption was included in my own hypothesis, as the foregoing citation shows; but I went a step farther in the attempt to explain also cases in which no difference of total mass appears between X and Y, or between the sexes.[2]) Morgan argued that in such cases the quantitative factor disappears. It is clear, however, that this argument does not hold if any difference of substance exists between X and Y. My own hypothesis postulated such a difference, and one that is still quantitative in a physiological sense; but even if the difference be qualitative (as I now incline to think it is) the quantitative mass-relation of the X-chromatin evidently still holds true.

---

[1]) The word "qualitative" was here not well chosen. However, both this passage in itself and the preceding context make it clear that it was meant to indicate only a difference of relative activity. The result is the same if an actual qualitative difference between X and Y be assumed.

[2]) Cf. the foregoing remarks at p. 6.

It is, however, also clear, that the factor represented by the Y-chromosome is not indispensable, for sex-production is not affected by its absence. In my later discussions, accordingly, I found it simpler to confine the statement to the quantitative mass-relation of the X-chromosomes, learing Y out of account. If, in cases where the female is homogametic, we assume simply that XX stands for the female condition and X for the male, the difficulties mentioned under the first interpretation disappear.

"In ordinary sexual reproduction all the unfertilized eggs should, after maturation, bear the male tendency, because one X-element is left in the egg after reduction. If capable of parthenogenesis with the reduced or haploid number of chromosomes, such eggs should produce males (as appears to be the case in the bees and ants). If fertilized by a spermatozoon that contains this element, the egg produces a female because of the introduction, not of a dominant 'female tendency' but of a second X-element." (1909 c.)

"Accepting this view, we may designate the female as the plus sex, the male as the minus. In current Mendelian terms, the female Protenor or Anasa is cytologically 'homozygous', arising by the union of like plus gametes; while the male is 'heterozygous', arising by the union of a plus and a minus gamete, and producing these two classes in equal numbers. To employ a more recent, and perhaps in this case preferable terminology, in respect to the X-element the female is of 'duplex' constitution, the male of 'simplex'." (1910 a.)

These statements of course hold true whether a Y-chromosome be present or absent, and are independent of any particular theory regarding the difference between this element and X. In my last "Study" (1911) the question of the Y-chromosome is again taken up, and a view is adopted that is akin to one suggested by Stevens in 1906. This postulates a true qualitative difference between X and Y, not merely one of degree of activity. Specifically, this view is that the XY pair of the male may be consideered to represent (or originally to have been) an ordinary pair of chromosomes (YY pair) with one member of which a specific "X-chromatin" is associated.

"The primary sexual differentiation is thus traceable to a condition of plus or minus in this pair, accompanied by a corre-

sponding difference between the nuclear constitution of the sexes in this respect.“ This is suggested by many facts, including, 1. the tendency of the X-chromosome in various species to break up into two or more separate components; 2. the conditions in Ascaris megalocephala, where the X-chromosome may be either separate or fused with one of the ordinary chromosomes; 3. the regular association between the X-chromosome and one of the ordinary bivalents, discovered by Sinéty (1901) and Mc Clung (1905) in certain Orthoptera. Under this view, the ”small idiochromosome“ is the more or less reduced free Y-member of the original pair, while the X-chromosome, its synaptic mate, not only contains the ”X-chromatin“ but may also contain at least certain constituents of the Y-chromatin.

I have pointed out that this may give a basis for an understanding of sex-limited heredity. It has now become clear that in heredity of this type most of the facts become intelligible under the assumption that the sex-limited character is determined by some factor that is linked with, or contained in, the sex-chromosomes — in the X-chromosome when the male is digametic (Wilson, Morgan), in the synaptic mate of X when the female is digametic (Spillman). In the case of color-blindness, for example, all the facts seem to follow under this assumption if the male be digametic (as Guyer's observations show to be the case in man). For, in fertilization this character will pass with the affected X-chromosome from the male into the female, and from the female into half her offspring of both sexes (Diagram, Fig. 5). Color-blindnes, being a recessive character, should therefore appear in neither daughters not granddaughters, but in half the grandsons, as seems to be actually the case. The same interpretation will apply equally to the heredity of white eye-color in Drosophila, as observed by Morgan. My more specific suggestion was that if such sex-limited characters be ascribed to specific Y-constituents that have remained in association with the X-chromatin, a simple physical basis is provided for such a linking of these characters with the sexual ones.

As to the operation of the quantitative factor represented by the X-chromosomes, nothing is really known.

It is hardly to be doubted that the differences between the sexes in respect to the X-element must involve some corresponding

quantitative difference of metabolism. I was thus led to suggest (1905, 1906), "that the same kind of activity that produces a male will, if re-enforced or intensified, produce a female". More recently, "There is a certain temptation in the thought that the

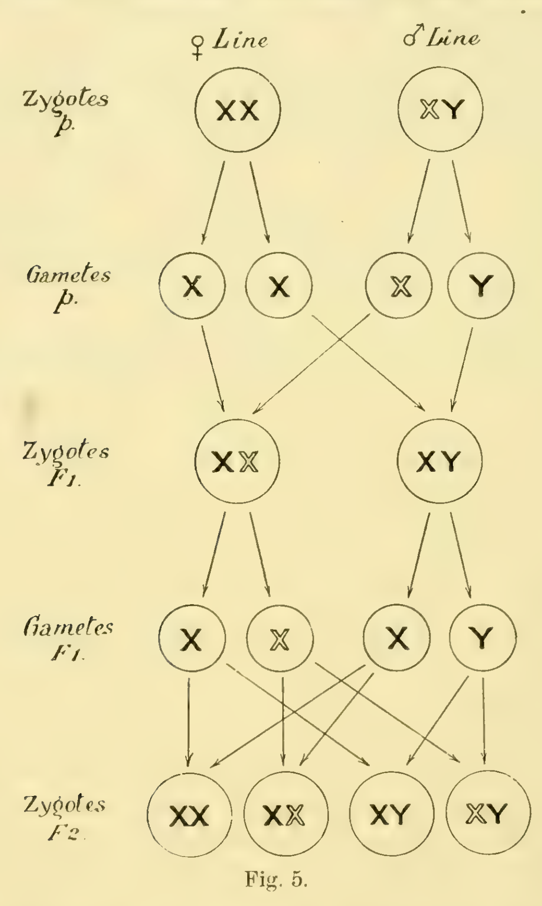


Fig. 5.

sexual differentiation may be rooted in a simple principle of plus and minus that holds true of all sexual organisms, from the lowest to the highest, and may be an expression of a fundamental principle of metabolism" (1910 c). The same principle has been adopted by Boveri (1909) and by Goldschmidt (1910). Already in 1904 (before the relation of the sex-chromosomes to sex-production had been determined) the last-named author suggested that the X-chromosome might be a special store-house

of "trophochromatin"; and in a more recent discussion (1910) he develops the idea that sex-production may be determined by the greater or less quantity of a substance that affects the total energy-production of the organism. He thus endeavors to reconcile the cytological discoveries with experimental results that have seemed to show the sex-determining effects of nutritio nor other external agencies.

I am in sympathy with such a conception, but have also earlier pointed out the obvious difficulty (if it really is a difficulty) that the characters of the female can not be regarded as merely an exaggeration or intensification of those of the male. For this reason it seems to me premature to go far beyond the facts actually seen. It is for the present safer to conclude only that development is turned into either the male or the female direction by some specific but unknown action induced by the presence in the zygote of more or less of the specific X-material. Obviously, in cases where the female is the digametic sex we can not assume the female formula to be XX. We may nevertheless still hold to the quantitative principle, ascribing to the female the presence of a specific X-material that is either deficient or wanting in the male. Castle has suggested that in these cases the female may contain one X and the male none; but it remains to be seen whether this correctly expresses the actual facts.

Essentially, the quantitative interpretation accords with the "presence and absence" theory of Mendelian heredity, as Castle first pointed out (1909). The principal difficulty in its way, as Correns has urged (1907) is offered by the phenomena of hermaphroditism — a difficulty of the same nature as is presented by the pied or spotted types of pigmentation in many organisms. This difficulty is, I believe, by no means insuperable; but the question is clearly not yet ready for discussion.

The limits of this review would not permit an adequate discussion of the cytological results in their relation to the effects of external conditions on sex-production. I have always held open the possibility expressed in my third "Study" that "the sex of the fertilized eggs may be only a matter of greater or less pre-disposition, and not an immutable pre-determination". Nevertheless, it can hardly be denied that both the cytological facts and the main weight of the experimental results are now

against the view that the sex of dioecious organisms can be determined by external conditions, despite some results (e. g., those of Russow) that have seemed to give it support. It may be regarded as probable that if external conditions do affect sex it is through the modification of a mechanism that pre-exists in the germ-cells. The true interpretation of such results as have been reached by Professor R. Hertwig, later by Kuschakewitsch (1910) on the influence of delayed fertilization upon the sex of frogs, is not yet apparent; but they do not, I think, stand in any necessary contradiction to the cytological facts determined in other animals.

Works cited.[1])

Baehr, W. B. von: Die Oogenese bei einigen viviparen Aphiden und die Spermatogenese von Aphis saliceti. Arch. f. Zellforsch., III, 1, 2.

Baltzer, F., 1909: Die Chromosomen von Strongylocentrotus lividus und Echinus microtuberculatus. Ibid., II, 4.

Boveri, Th., 1909: Über Beziehungen des Chromatins zur Geschlechtsbestimmung. Sitzungsber. d. Phys.-med. Ges. Würzburg, 1908—1909.

— 1909 b: Über Geschlechtschromosomen bei Nematoden. Archiv für Zellforschung, IV, 1.

Buchner, P., 1909: Das accessorische Chromosom in Spermatogenese und Ovogenese der Orthoptera etc. Arch. f. Zellforsch., III, 3.

Castle, W. E., 1909: A Mendelian View of Sex-heredity. Science, N. S., XXIX, 740.

Correns, C., 1907: Die Bestimmung und Vererbung des Geschlechts. Berlin. Also in Arch. f. Rassen- u. Ges.-Biologie, IV, 6.

Edwards, C. L., 1910: The Idiochromosomes in Ascaris megalocephala and Ascaris lumbricoides. Arch. f. Zellforsch., V, 3.

Foot and Strobell, 1909: The Nucleoli in the Spermatocytes and Germinal Vesicles of Euchistus variolarius. Biol. Bull., XVI, 5.

Goldschmidt, R., 1904: Der Chromidialapparat lebhaft funktionierender Gewebszellen. Zool. Jahrb., Anat. u. Ontog., XXI, 1.

— 1910: Das Problem der Geschlechtsbestimmung. Die Umschau, XVI, 11.

Gross, J., 1904: Die Spermatogenese von Syromastes marginatus. Zool. Jahrb., Anat. u. Ontog., XX.

[1]) This list includes only the titles of works that are directly referred to in the text. Many of the more recent works that have confirmed and xetended the earlier results have necessarily been omitted.

Gutherz, S., 1909: Wird die Annahme einer Beziehung zwischen Heterochromosomen und Geschlechtsbestimmung durch das Studium der Gryllus-Oogenese widerlegt? Sitzungsber. d. Gesellsch. Naturforsch. Freunde, Nr. 9.

Guyer, M. F., 1910: Accessory Chromosomes in Man. Biol. Bull., XIX, 4.

Henking, H., 1891: Über Spermatogenese und deren Beziehung zur Eientwicklung bei Pyrrhocoris. Zeitschr. f. wiss. Zool., LI.

Kuschakewitsch, S., 1910: Die Entwicklungsgeschichte der Keimdrüsen von Rana esculenta. Festschrift zum sechzigsten Geburtstag Richard Hertwigs, II. Jena.

Mc Clung, C. E., 1899: A peculiar Nuclear Element in the male reproductive Cells of Insects. Biol. Bull., II.

— 1900: The Spermatocyte Divisions of the Acrididae. Sci. Bull., Univ. of Kansas, IX, 1.

— 1902a: The Spermatocyte Divisions of the Locustidae. Ibid., XI, 8.

— 1902b: The Accessory Chromosome. Sex-determinant? Biol. Bull., III, 1, 2.

— 1905: The Chromosome Complex of Orthopteran Spermatocytes. Ibid., IX, 5.

Montgomery, T. H., 1898: The Spermatogenesis in Pentatoma up to the Formation of the Spermatid. Zool. Jahrb., Anat. u. Ontog., XII.

— 1901: A Study of the Germ Cells of Metazoa. Trans. Am. Phil. Soc., XX.

— 1904: Some Observations and Considerations on the Maturation Phenomena of the Germ Cells. Biol. Bull., VI, 3.

— 1905: The Spermatogenesis of Syrbula and Lycosa, with general Considerations upon chromosome Reduction and the Heterochromosomes. Proc. Acad. Nat. Sci. Philadelphia, Feb.

— 1906a: The Terminology of aberrant Chromosomes and their Behavior in certain Hemiptera. Sci., N. S., XXIII.

— 1906b: Chromosomes in the Spermatogenesis of the Hemiptera Heteroptera. Trans. Am. Phil. Soc., N. S., XXI, 3.

Morgan, T. H., 1909: A biological and cytological Study of Sex Determination in Phylloxerans and Aphids: Journ. Exp. Zool., VII, 2.

— 1910: Sex-limited Inheritance in Drosophila. Sci., N. S., XXXII, 812.

Morrill, C. V., 1910: The Chromosomes in the Ovogenesis, Fertilization and Cleavage of Coreid Hemiptera. Biol. Bull., XIX, 2.

Paulmier, F., 1899: The Spermatogenesis of Anasa tristis. Journ. Morph., XV, Suppl.

Payne, F., 1909: Some new Types of Chromosome Distribution and their Relation to Sex. Biol. Bull., XVI, 3, 4.

— 1910: The Chromosomes of Acholla multispinosa. Ibid., XVIII, 4.

Sinéty, R. de, 1901: Recherches sur la Biologie et l'Anatomie des Phasmes. La Cellule, XIX.

Stevens, N. M., 1905: Studies in Spermatogenesis, with especial Reference to the "Accessory Chromosome". Carnegie Inst., Washington, Pub. 36.

— 1906a: Studies on Spermatogenesis, II. A comparative Study of the Heterochromosomes in certain Species of Coleoptera, Hemiptera and Lepidoptera, with especial Reference to Sex Determination. Ibid., Pub. 36, Nr. 2.

— 1908: A Study of the Chromosomes of certain Diptera, etc. Journ. Exp. Zool., V, 3.
— 1909 a: Further Studies on the Chromosomes of the Coleoptera. Ibid., VI, 1.
— 1909 b: An Unpaired Heterochromosome in the Aphids. Ibid., VI, 1.
— 1910 a: The Chromosomes in the Germ-cells of Culex. Ibid., VIII, 2.
— 1910 b: An unequal Pair of Heterochromosomes in Forficula. Ibid., VIII, 2.
Sutton, W. S., 1900: The spermatogonial Divisions of Brachystola magna. Kansas Univ. Quarterly, IX.
— 1902: On the Morphology of the Chromosome Group in Brachystola magna. Biol. Bull., IV.
— 1903: The Chromosomes in Heredity. Ibid.
Wilson, E. B., Studies on Chromosomes, I—VII.
— 1905 a: I. The Behavior of the Idiochromosomes in Hemiptera. Journ. Exp. Zool., II, 3.
— 1905 b: II. The paired Microchromosomes, Idiochromosomes and heterotropic Chromosomes in Hemiptera. Ibid., II, 4.
— 1906: III. The sexual Differences of the Chromosome Groups in Hemiptera, with some Considerations on the Determination and Heredity of Sex. Ibid., III, 1.
— 1909 a: IV. The "accessory" Chromosome in Syromastes and Pyrrhocoris, with a comparative Review of the Types of sexual Differences of the Chromosome Groups. Ibid., VI, 1.
— 1909 b: V. The Chromosomes of Metapodius. A Contribution to the Hypothesis of the genetic Continuity of Chromosomes. Ibid., VI, 2.
— 1910: VI. A new Type of Chromosome Combination in Metapodius. Journ. Exp. zool., IX, 1.
— 1911 (in Press): VII. A Review of the Chromosomes of Nezara, with some more general Considerations. Journ. Morphology.
— 1905 c: The Chromosomes in Relation to the Determination of Sex. Science, N. S., XX, 564.
— 1907: The Case of Anasa tristis. Ibid., N. S., XXV, 631.
— 1909 c: Recent Researches on the Determination and Heredity of Sex. Ibid., N. S., XXIX, 732.
— 1909 d: The female Chromosome Groups in Syromastes and Pyrrhocoris. Biol. Bull., XVI, 4.
— 1910 a: The Chromosomes in Relation to the Determination of Sex. Science Progress, IV, 16.
— 1910 b: Note on the Chromosomes of Nezara. A Correction and Addition. Ibid., XXXI., 803.
— 1910 c: Selective Fertilization and the Relation of the Chromosomes to Sex-production. Ibid., N. S., XXXII, 816.

Explanation of the Text Figures.

Fig. 1. The sex-chromosomes in Protenor (a—e), Euchistus (f) and Gelastocoris (g). (The figures of Protenor and Gelastocoris from photographs.) From Wilson, 1909 c.

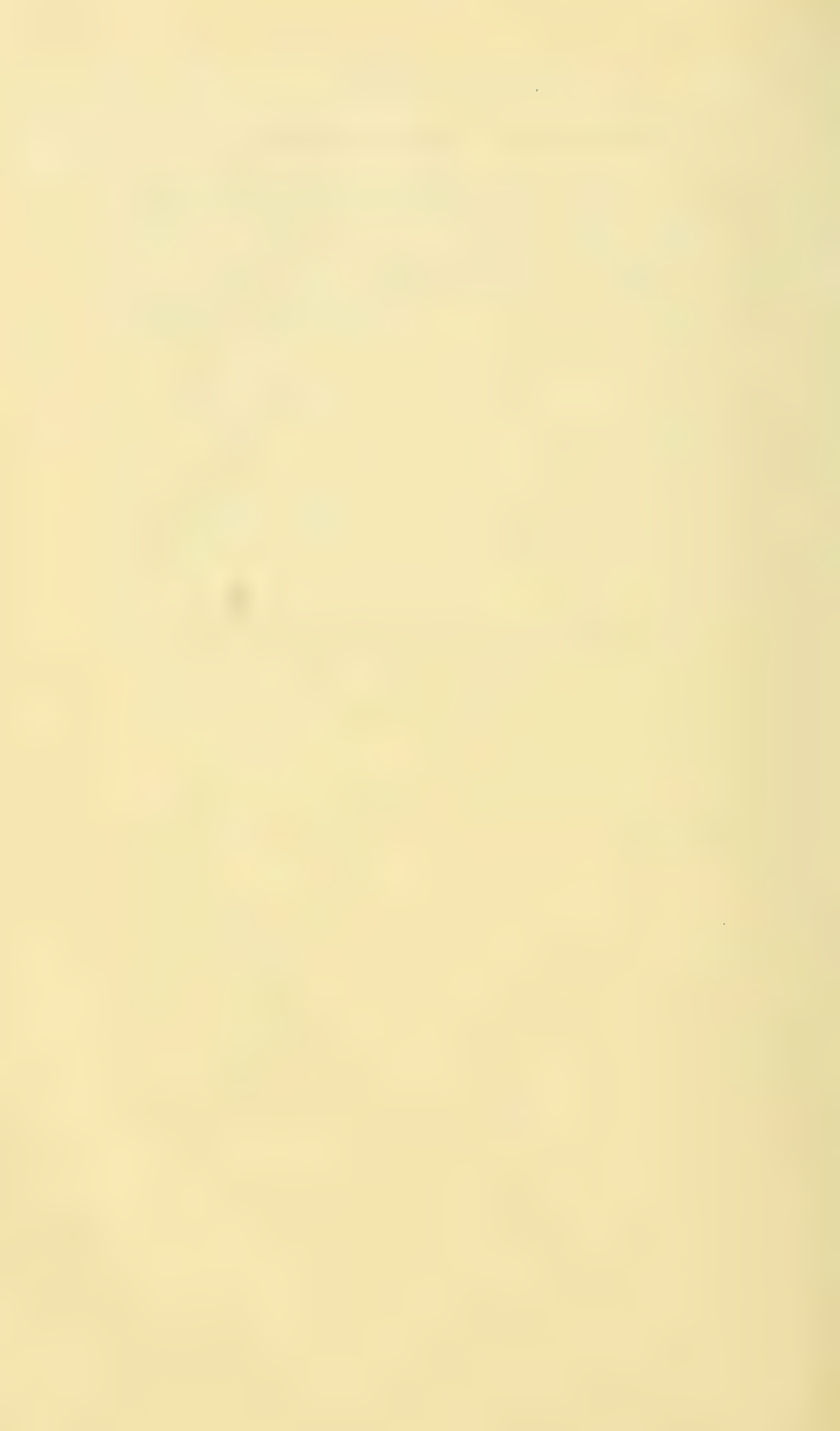
a, Side view, anaphase of second spermatocyte-division; b, c, polar views of the sister-groups from such a spindle; d, diploid (spermatogonial) chromosome-group of the male; e, diploid chromosome-group of the female; f, second division of Euschistus; g, second divisions of Gelastocoris (Payne).

Fig. 2. Diagram of the relations of the sex-chromosomes (black) to sex-production.

Fig. 3. Semi-schematic figures of the sex-chromosomes as they appear in the differential division in various genera. X in white, Y in black.

Fig. 4. Diagram of the relations of the compound X-element to sex-production in various genera. X black, Y with cross-bar, ordinary chromosomes in white. The maturation-divisions of the female are here inferential only, not having been fully worked out in any of these forms.

Fig. 5. Diagram of the relations of the X-element in succesive generations. The X-element in outline is supposed to be responsible for a sex-limited character of the type shown in color-blindness.



Chromosomenlängen bei Salamandra, nebst Bemerkungen zur Individualitätstheorie der Chromosomen.

Von
Friedr. Meves in **Kiel**.

Hierzu Taf. XI und XII.

Schon seit längerer Zeit war bekannt, dass die Chromosomen verschieden gross bezw. lang sein können. Flemming (1882, S. 236) bemerkt, dass man „zuweilen, aber doch recht ausnahmsweise“ vom Stadium des Muttersterns an einzelne Segmente findet, die viel kürzer sind als alle übrigen. C. Rabl (1885, S. 252) konstatiert für das Spiremstadium, auf welchem nach Flemming (1882, S. 209 und 277) die Chromosomen durchschnittlich gleich lang sein sollten, „dass die Länge der Fadensegmente sehr beträchtlich variiert und in einem und demselben Knäuel Fäden von sehr ungleicher Länge angetroffen werden können“. Weitere Hinweise auf eine verschiedene Länge oder Grösse der Chromosomen finden sich in der älteren Literatur noch mehrfach. Man glaubte aber damals allgemein, dass die Grössendifferenzen zufällige seien. Montgomery (1901) und Sutton (1902) blieb es vorbehalten, festzustellen, dass die verschiedene Grösse der Chromosomen in den verschiedenen Zellgenerationen der Spermatogonien von Insekten eine stetig wiederkehrende ist. Sutton hat in den Spermatogonien der Heuschrecke Brachystola 22 Chromosomen, 6 kleinere und 16 grössere, gefunden, von denen je zwei immer gleich gross waren. Die Chromosomenpaare in jeder der beiden Gruppen zeigten noch wieder feinere Grössenabstufungen. In den Spermatocyten traten in der Prophase der heterotypischen Teilung elf Chromosomen auf, drei kleinere und acht grössere, welche in ähnlicher Weise wie die Chromosomenpaare der Spermatogonien abgestuft waren.

Die Beobachtungen von Montgomery und Sutton sind von zahlreichen Autoren hauptsächlich bei Wirbellosen bestätigt worden. Ich selbst habe schon seit langem prüfen wollen, ob auch bei Salamandra maculosa, demjenigen Tier, welches für unsere Kenntnis der Kernteilung von so fundamentaler Bedeutung gewesen ist, eine Gesetzmässigkeit in der Grösse der Chromosomen

besteht, bin aber erst jetzt dazu gekommen, diese Untersuchung auszuführen.

Spermatogonien.

Um die Grössen (Längen) der Chromosomen bei den Spermatogonien des Salamanders zu studieren, habe ich mir aus 20 μ dicken Schnitten,[1]) welche durch den vorderen dünnen, die grossen Spermatogonien enthaltenden Hodenzipfel[2]) der Länge nach hindurch gelegt waren, solche Muttersternfiguren ausgesucht, die sich in Polansicht präsentierten. In derartigen Ansichten kann man bei nicht sehr erheblichem Wechsel der Einstellung sämtliche 24 Chromosomen in ganzer Länge überblicken (Fig. 1—4). Man bemerkt sofort, dass sie eine verschiedene Länge haben. Bei genauerem Zusehen erkennt man, dass unter ihnen regelmässig acht kleinere (in den Figuren schraffiert) vorhanden sind. Zwischen dem grössten dieser acht kleineren Chromosomen und dem kleinsten der übrig bleibenden 16 ist ein erheblicher Grössenunterschied zu konstatieren.

Für genauere Feststellungen ist es erforderlich, Längenmessungen der Chromosomen vorzunehmen. Dabei sind Irrtümer allerdings unvermeidlich. Zunächst ist zu beachten, dass die Chromosomen sich im Lauf der Mitose häufig etwas ungleichmässig verkürzen, so dass Chromosomen von gleichem Volumen unter Umständen verschieden dick und dementsprechend auch verschieden lang sein können. Ferner liegen keineswegs alle Chromosomen auf dem Stadium des Muttersterns genau in der Äquatorialebene; durchweg tun dies wohl nur die Schleifenwinkel, während die Schenkel in den meisten Fällen aus der Äquatorialebene austreten. Hierzu kommt noch, dass die Chromosomen vielfach nicht gerade gestreckt, sondern mehr oder weniger stark gekrümmt sind. In der Zeichnung erscheinen solche Chromosomen perspektivisch verkürzt. Die Messungen an den Figuren werden daher stets mehr oder weniger nur Näherungswerte ergeben.

Die unten mitgeteilten Zahlen habe ich an genauen Kopien der Figuren[3]) mittels eines Zahnrädchens gewonnen, welches ich

[1]) An dünneren Schnitten werden gar zu leicht ganze Chromosomen oder Stücke von solchen weggeschnitten.

[2]) Von Tieren, die im Monat Juni getötet waren.

[3]) Die Figuren selbst sind bei ca. zweitausendfacher Vergrösserung mit Hilfe eines Abbeschen Zeichenapparates so genau wie möglich aufgenommen. Bei der lithographischen Reproduktion sind die Grössenverhältnisse

mir nach dem Modell eines käuflichen „Millimeterrädchens", jedoch erheblich kleiner als ein solches, konstruieren liess; das meinige besitzt 30 Zähne, deren Spitzen nur eine Distanz von je $^1/_2$ mm aufweisen.[1]) Dieses Rädchen habe ich, nachdem ich seine Zähne mit Stempelfarbe befeuchtet hatte, auf den Chromosomen abgerollt, indem ich es so genau, als mir möglich war, auf der Mitte derselben entlang führte. Die auf diese Weise erhaltenen Zahlen können auf absolute Richtigkeit keinen Anspruch machen; selbst wenn sie dies könnten, würden sie nach dem eben gesagten nichts anderes als eine Übersetzung der Längenverhältnisse, wie sie die Figuren zeigen, ins arithmetische bei Projektion auf die Zeichenebene darstellen.

Chromosom Nr.	Fig. 1	Fig. 2	Fig. 3	Fig 4
I	14	14	13	14
II	15	15	14	14
III	20	17	17	16
IV	20	18	19	17
V	20	18	21	18
VI	21	18	21	18
VII	22	20	21	20
VIII	23	21	22	21
IX	29	27	28	28
X	29	28	28	28
XI	31	28	29	28
XII	32	30	30	29
XIII	32	32	32	30
XIV	36	33	34	31
XV	37	34	37	31
XVI	38	34	37	31
XVII	39	34	37	31
XVIII	43	35	37	32
XIX	44	35	38	39
XX	45	36	42	40
XXI	45	39	43	40
XXII	47	40	45	42
XXIII	48	40	46	42
XXIV	52	47	48	43

nicht immer völlig genau wiedergegeben worden, was ich bei einer eventuellen Nachmessung zu beachten bitte.

[1]) Um das Zählen zu erleichtern, ist einer von den 30 Zähnen weggebrochen.

Legen wir nun diese Zahlen unserer Betrachtung zugrunde, so ergibt sich folgendes.

Das längste Chromosom (XXIV) ist in jeder Reihe mehr als dreimal so lang wie das kürzeste (I) und mehr als doppelt so lang wie das VIII. Chromosom.

Bei allen vier Figuren ist ferner der Unterschied zwischen dem VIII. und IX. Chromosom sehr gross, so gross, wie er im allgemeinen zwischen zwei aufeinanderfolgenden Chromosomen derselben Reihe nicht wieder vorkommt. Die Längendifferenz zwischen Chromosom VIII und IX in den Fig. 1, 2 und 3 beträgt sechs, in Fig. 4 sieben halbe Millimeter. In den Fig. 1 und 3 findet sich ein gleicher Grössenunterschied zwischen zwei aufeinanderfolgenden Chromosomen überhaupt nicht wieder, in Fig. 4 einmal zwischen Chromosom XVIII und XIX (Differenz sieben halbe Millimeter), in Fig. 2 einmal ein stärkerer zwischen Chromosom XXIII und XXIV (Differenz sieben halbe Millimeter).

Andere konstant wiederkehrende Grössenabstufungen als diejenige zwischen Chromosom VIII und IX sind nicht vorhanden.

Das Studium der Befruchtung hat gezeigt, dass von den Chromosomen der ersten Furchungsspindel die eine Hälfte vom väterlichen, die andere vom mütterlichen Vorkern stammt (Van Beneden 1883, S. 403—404). Es liegt daher nahe, anzunehmen, dass auch in jeder Somazelle und ebenso in jeder Urgeschlechtszelle zwei Gruppen von Chromosomen verschiedener Herkunft vorhanden sind und dass jede Gruppe sich aus gleichgrossen Chromosomen zusammensetzt. Demnach müssten in jedem Kern Chromosomenpaare unterschieden werden können. Dahin gehende Beobachtungen sind in der Tat zuerst von Montgomery und Sutton (siehe oben), später von zahlreichen anderen Forschern mitgeteilt worden.

Die Zahlen, welche ich selbst für die Chromosomenlängen in den Spermatogonien des Salamanders erhalten habe, erlauben mir nun zwar nicht diese Angabe zu bestätigen. Die Differenzen zwischen den Chromosomen I und II, III und IV, V und VI usw. bis XXIII und XXIV sind aber andererseits meistens zu gering, die Fehler, die den Zahlen anhaften könnten, zu gross, als dass ich das Vorhandensein von Chromosomenpaaren bei diesem Objekt bestimmt als ausgeschlossen bezeichnen könnte.

Nach Montgomery (1904) und A. und K. E. Schreiner (1906) sollen die Paarlinge auf dem Muttersternstadium in den meisten Fällen nahe beieinander liegen. Suchen wir nun in den Fig. 1—4 die beiden kleinsten Chromosomen (I und II) auf, so finden wir sie in Fig. 2 allerdings nahe beieinander; in den Fig. 3 und 4 liegen sie schon weiter voneinander entfernt, in Fig. 1 sogar auf entgegengesetzten Seiten der Spindel. Auch in bezug auf andere „Paare" scheint es mir bei meinem Objekt nicht möglich, eine Gesetzmässigkeit in der von den genannten Autoren angenommenen Richtung zu konstatieren.

Wiederholt habe ich beobachtet, dass ein sehr kleines Chromosom im Innern der Spindel zwischen den durchgehenden Fasern derselben gelegen war (Fig. 4). Die Erklärung dafür ist wahrscheinlich in rein mechanischen Verhältnissen zu suchen. Wenn die Mantelfasern sich kontrahieren, werden die Chromosomen, so lange ihre Spalthälften noch nicht getrennt sind, das Bestreben haben, sich zwischen die Zentralspindelfasern hineinzuschieben; dies wird ihnen um so eher gelingen, je kleiner sie sind.

Spermatocyten.

Wenn man die 12 Chromosomen der Spermatocyten gleichzeitig und in ganzer Grösse übersehen will, wählt man am besten Tonnenfiguren der heterotypischen Teilung, welche sich in Seitenansicht präsentieren. Will man Schnittpräparate verwenden, so darf man jedenfalls auch hier nicht unter 20—25 μ dick schneiden, weil man sonst nicht darauf rechnen kann, intakte Tonnenfiguren aufzufinden. Am besten sind wohl Zupfpräparate geeignet, welche man nach der von Flemming (1887, S. 396) gegebenen Vorschrift herstellt (Zerzupfung der Hodenballen auf dem Objektträger, Fixierung mit schwachem Flemmingschen Gemisch, Färbung mit Safranin). Man hat hier stets ganze Zellen vor sich, welche, weil sie lebend auf die Glasfläche zu liegen kamen, etwas abgeplattet sind. Dadurch wird die Kernfigur, wie Flemming schreibt, „in übersichtlicher Ausdehnung zur Ansicht gebracht"; die Chromosomen liegen nicht so eng wie in den Schnittpräparaten zusammengedrängt.

Die Chromosomen der heterotypischen Teilung weisen bekanntlich besondere Formen auf, durch welche sie sich von

den Chromosomen der somatischen Zellen und der Spermatocyten zweiter Ordnung unterscheiden.

Flemming (1887, S. 409 und ff.) hat sie folgendermassen beschrieben.

Es handelt sich um „vollständig geschlossene Schlingen", „deren zwei Schenkel an den Polseiten winklig ineinander umbiegen und im Äquator fortlaufend zusammenhängen". Die Zusammenhangsstellen zeigen vielfach eigentümliche Anschwellungen, welche sich teils als einfache Verdickungen darstellen, teils in Form zweier Knöpfchen, die nach entgegengesetzten Seiten des Fadens vorragen. In denselben Figuren, wo dies an der einen Fadenschlinge vorliegt, finden sich aber an anderen vielfach Unterbrechungen der chromatischen Fäden. Es sind zum Teil wahre Diskontinuitäten des ganzen Fadens, zum Teil ist das Chromatin in einen mehr oder weniger dünnen Strang ausgezogen.

Vielfach findet man „Fäden von Schleifenform, deren einer Schenkel sehr kurz und dabei dick ist und nicht weit vom Pol endigt, während das freie Ende des anderen sich zum Äquator oder selbst über ihn hinaus nach der entgegengesetzten Seite erstreckt".

„Die kürzeren Schleifenschenkel in der Polargegend liegen hierbei vielfach nach auswärts umgeklappt und aus der Figur herausgeschlagen; auch kommt es wohl vor, dass ein solcher Schenkel auf eine Zeitlang so stark umgebogen wird, dass der Winkel fast ausgeglichen erscheint und der betreffende Schenkel in der Richtung der Spindelfasern am Pol hervorragt."

„Wenn das eine Schenkelpaar einer Schleife sich im Äquator getrennt hat, das andere dort noch zusammenhaftet, sind oft die schon freigewordenen Schenkel stark verdickt, ebenso die Stellen der noch zusammenhängenden dicht am Äquator, dagegen die polaren Strecken der letzteren Schenkel stark verdünnt."

Da ein sehr schwer zu entzifferndes Bild entstanden wäre, wenn ich sämtliche 12 Chromosomen in einer Zeichnung zur Darstellung gebracht hätte, habe ich sie auf zwei Figuren (a und b) verteilt. Die eine (a) zeigt die Chromosomen, welche in der Seitenansicht über der Spindel, die andere Figur (b) diejenigen, welche an der unteren Seite derselben liegen (Fig. 5—10).

Bei einer Betrachtung der Figuren erkennt man sofort, dass die 12 Chromosomen sehr verschiedene Grössen innehalten und dass vier Chromosomen (halb so viel wie in den Spermatogonien) vorhanden sind, die sich durch geringeres Volumen auszeichnen (in den Figuren schraffiert).

Messungen haben wegen der grossen Verschiedenheit in der Form der Chromosomen keinen Sinn.

Ich habe übrigens schon 1896 (S. 39) darauf hingewiesen, dass die Chromosomen der heterotypischen Teilung bei Salamandra „recht häufig von ganz verschiedener Grösse sind, so, dass von

den Segmenten einer Mitose das eine nur ein halb oder ein drittel so gross ist als ein anderes". Zur Erkenntnis der Gesetzmässigkeit zu kommen, war damals für mich kaum möglich, weil ich ausschliesslich Schnitte von $7^1/_2$—10 μ Dicke untersucht habe.

Somatische Zellen.

Die Chromosomen gewöhnlicher Gewebszellen des Salamanders sind auf ihre Grösse hin bereits von C. Rabl (1885 und 1906) und Della Valle (1909) näher untersucht worden.

C. Rabl (1906, S. 71) schreibt folgendes: „Wenn wir innerhalb des Epithels oder des Bindegewebes einer Salamanderlarve oder eines entwickelten Tieres eine grössere Zahl von Mitosen des gleichen Stadiums, etwa eine grössere Anzahl von Mutterknäueln oder Muttersternen miteinander vergleichen, so werden wir kaum zwei finden, die einander in jeder Hinsicht gleichen. Bei aller prinzipiellen Übereinstimmung sind Lage und Form der Chromosomen oft recht verschieden. Ganz besonders aber fällt uns ihre ungleiche Länge bei gleicher Dicke auf. Während das eine Mal alle Chromosomen ungefähr gleich lang sind, zeichnet sich ein anderes Mal ein Teil durch auffallende Länge oder Kürze aus. So kann es, wie ich schon vor langer Zeit gezeigt habe, vorkommen, dass von den 24 Chromosomen einer Gewebszelle eines Salamanders acht oder zehn nur den dritten oder vierten Teil der Länge der übrigen haben; ja zuweilen scheint es, dass kaum zwei Chromosomen einer Teilungsfigur von genau gleicher Länge sind."

Della Valle (1909, S. 109) führt aus, dass bei Erörterungen über gesetzmässige Grössendifferenzen der Chromosomen weder die subjektive Bejahung noch die Verneinung Wert haben, dass die einzige Methode, um die Gesetze der Variabilität zu studieren, vielmehr die biometrische sei. Die Schwierigkeiten, welche der Anwendung dieser Methode auf dem in Rede stehenden Gebiet entgegenständen, seien allerdings enorm, aber, so bedeutend auch auf Grund dieser Schwierigkeiten die Irrtümer sein könnten, das auf diese Weise erhaltene Resultat würde unvergleichlich viel sicherer sein als irgendwelche subjektiven Schlüsse. Nach Feststellungen, welche Della Valle für diejenigen der von ihm studierten Mitosen des Peritoneums gemacht hat, die am besten dafür geeignet waren, kann er versichern, dass konstante Grössendifferenzen in

demjenigen Sinne, wie man sie gegenwärtig versteht, bei den Mitosen des Peritoneums von Salamandra nicht angetroffen werden.

Wenn man die Mitosen der gewöhnlichen Gewebszellen des Salamanders studieren will, empfiehlt es sich bekanntlich Membranen oder dünne Bindegewebsfetzen zu benutzen. Mir standen für meine Untersuchung die hinterlassenen Präparate meines Lehrers Flemming zur Verfügung, aus denen ich solche vom parietalen Bauchfell der Salamanderlarve — für Bindegewebszellen — und von Kiemenblättern — für Epithelzellen ausgewählt habe. Unter den Mitosen der Kiemenepithelien habe ich mir lockere Knäuel oder „Kranzformen“ und Sternformen ausgesucht, welche sich in der Ansicht vom Pol präsentierten. Bei den ausserordentlich stark abgeplatteten Bindegewebszellen des Bauchfells ist man nicht auf diese Stadien allein angewiesen, sondern kann ausserdem die früheren Knäuel heranziehen, in denen die Chromosomen ganz oder nahezu parallel zur Zelloberfläche liegen (Fig. 11—13).

C. Rabl spricht in dem oben zitierten Passus (1906, S. 71) von somatischen Mitosen, bei denen „alle Chromosomen ungefähr gleich lang sind“. Nach meinen Erfahrungen weisen zwar fast stets zwei oder drei, häufig sogar vier oder fünf Chromosomen derselben Teilungsfigur die gleiche Länge auf und noch mehr sind „ungefähr gleich lang“; aber, soviel ich mich erinnern kann, war in fast allen von mir beobachteten Fällen ein erheblicher Grössenunterschied zwischen dem kürzesten und dem längsten Chromosom ohne weiteres zu erkennen.

Für die acht gezeichneten Figuren, welche ausschliesslich deshalb ausgewählt sind, weil sie am leichtesten zu durchblicken waren, ergab die Messung folgende Zahlen.

Bindegewebszellen.

Chromosom Nr.	Fig. 11	Fig. 12	Fig. 13	Fig. 14	Fig. 15
I	32	31	26	18	15
II	32	33	29	20	16
III	32	39	34	23	21
IV	38	40	37	23	21
V	38	42	37	23	23
VI	41	46	40	25	23
VII	45	48	46	26	25
VIII	46	52	55	29	27

Chromosom Nr.	Fig. 11	Fig. 12	Fig. 13	Fig. 14	Fig. 15
IX	58	57	56	38	33
X	63	61	60	39	37
XI	66	67	66	39	38
XII	72	74	69	43	40
XIII	78	79	70	45	44
XIV	78	80	73	46	45
XV	83	83	79	47	46
XVI	84	84	85	48	47
XVII	89	88	85	48	47
XVIII	97	92	92	51	49
XIX	98	104	94	52	50
XX	100	104	94	55	53
XXI	100	106	95	57	55
XXII	104	109	101	60	57
XXIII	108	119	106	61	58
XXIV	116	119	114	61	64

Kiemenepithelien.

Chromosom Nr.	Fig. 16	Fig. 17	Fig. 18
I	20	17	14
II	22	18	19
III	27	25	20
IV	29	25	22
V	30	25	25
VI	33	25	29
VII	33	29	31
VIII	35	31	31
IX	37	35	37
X	42	38	39
XI	45	39	42
XII	48	42	46
XIII	52	46	46
XIV	56	46	51
XV	57	49	54
XVI	62	49	55
XVII	63	51	55
XVIII	65	56	56
XIX	67	60	56
XX	71	61	56
XXI	72	63	60
XXII	72	64	61
XXIII	77	65	63
XXIV	78	68	64

Aus diesen Zahlen kann man folgendes entnehmen.

Das längste Chromosom (XXIV) ist in allen Fällen ebenso wie in den Spermatogonien mehr als dreimal so lang als das kürzeste (in Fig. 13 und 17 viermal, in Fig. 15 und 18 sogar mehr als viermal) und mehr als doppelt so lang als das VIII.

Die erhebliche Längendifferenz zwischen Chromosomen VIII und IX, welche wir bei den Spermatogonien festgestellt haben, besteht bei den gezeichneten somatischen Zellen nur in der Hälfte der Fälle, nämlich in den Fig. 11, 14, 15 und 18. Sie beträgt in Fig. 11 zwölf, in Fig. 14 neun halbe Millimeter. Solche Grössenabstufungen kommen in Fig. 11 und 14 zwischen zwei Chromosomen nicht wieder vor. In Fig. 15 und 18 differieren Chromosom VIII und IX um sechs halbe Millimeter. Diese Zahl findet sich in Fig. 15 noch einmal zwischen Chromosom XXIII und XXIV; bei Fig. 18 kommt sie zwar in derselben Reihe nicht wieder vor, zweimal aber die Zahl Fünf (zwischen Chromosom I und II und XIII und XIV).

In den Fig. 12, 13, 16 und 17 ist dagegen der Unterschied zwischen zwei aufeinander folgenden Chromosomen an zahlreichen Stellen grösser als derjenige zwischen Chromosom VIII und IX. In Fig. 13 ist dieser letztere überhaupt nur sehr gering (ein halbes Millimeter), ebenso in Fig. 16 (zwei halbe Millimeter); in den Fig. 12 und 17 beträgt er dagegen etwas mehr (fünf bezw. vier halbe Millimeter).

Vergleicht man schliesslich bei den verschiedenen Figuren die Zahlen für je zwei aufeinanderfolgende Chromosomen, welche in den Reihen auf gleicher Höhe stehen, so kommt man zu dem Resultat, dass die Chromosomen der verschiedenen Mitosen in sehr verschiedener Weise gegeneinander abgestuft sind; das trifft auch für die drei Mitosen von Kiemenepithelien (Fig. 16—18) zu, trotzdem diese ungefähr dem gleichen Stadium angehören und alle von demselben Kiemenblatt stammen.

Die Frage, ob bei gewöhnlichen Gewebszellen des Salamanders Chromosomenpaare unterschieden werden können, ist bereits von C. Rabl (1906, S. 72) verneint worden; ich muss mich ihm auf Grund der mitgeteilten Zahlen anschliessen.

Zu den Angaben über das konstante Vorkommen verschiedener Chromosomenformen.

Eine Reihe von Autoren haben den Chromosomen nicht nur bestimmte Grösse, sondern auch Form zugeschrieben und daraus auf eine Individualität der Chromosomen geschlossen.

Baumgartner (1904) hat zuerst behauptet, dass in den Spermatocyten von Gryllus bestimmte Formen konstant und wahrscheinlich auch in bestimmter Zahl vorkommen. Nichols (1906) hat entsprechende Angaben für die Spermatocyten von Oniscus gemacht. Nach Moore und Arnold (1906) kann man bei Triton unter den zwölf Chromosomen der heterotypischen Teilung im ganzen sechs Typen unterscheiden, welche nebeneinander vorhanden sind. Jeder Typus ist doppelt vertreten. Die Tatsache, dass die Formvarietäten konstant vorkommen, beweist nach Moore und Arnold, dass sie mit der Art und Weise, wie die Chromosomen an die Spindelfasern angeheftet werden, nichts zu tun haben können; dies sei übrigens schon deshalb ausgeschlossen, weil alle sechs Chromosomenvarietäten schon vor Schwund der Kernmembran ebenso klar wie später unterscheidbar seien. Ähnliche konstante Chromosomenformen kommen nach den beiden englischen Autoren auch bei der Ratte, beim Menschen und bei Periplaneta vor. Davis (1908) findet, dass die bivalenten Chromosomen verschiedener Orthopteren ausser der Volumensdifferenz konstante und charakteristische Formunterschiede zeigen. Nach Blackman (1910) zeigen die Chromosomen der Spermatocyten erster Generation bei Scolopendra heros Konstanz hinsichtlich ihrer Form und ihrer Beziehung zu den Mantelfasern der Spindel; sie lassen sich ganz natürlich unter vier verschiedene Typen gruppieren.

Meine eigenen Beobachtungen bei Salamandra nötigen mich, das konstante Vorkommen bestimmter Chromosomenformen in Abrede zu stellen; jedenfalls bin ich der Überzeugung, welcher ich schon 1896, S. 41 Ausdruck gegeben habe, dass die Chromosomen das verschiedene Aussehen, welches sie auf dem „Tonnenstadium" zeigen, rein passiv unter der Wirkung der Zugfasern annehmen.

Die Chromosomen der heterotypischen Teilung von Salamandra erscheinen kurz vor Schwund der Kernmembran als Doppelfäden, welche bis auf die Enden völlig voneinander getrennt sind. Je

eine Längshälfte eines solchen Doppelfadens tritt dann durch eine Zug- oder Mantelfaser mit einem Spindelpol in Verbindung; und zwar greifen die Fasern entweder an den Mitten der Sekundärfäden oder an Punkten seitlich davon an. Das weitere Verhalten der Chromosomen zeigt nun, dass sie aus einer sehr weichen und nachgiebigen Substanz bestehen müssen (vgl. auch v. Lenhossék, 1898, S. 264). Sobald sich nämlich eine Zugwirkung an den Sekundärfäden geltend macht, schlagen diejenigen Punkte der Chromosomen, an welchen die Zugfasern angreifen, jeder seinen eigenen Weg polwärts ein: die übrigen Teile der Reifen folgen zunächst nur insoweit, als es ihr Zusammenhang mit dem Angriffspunkt notwendig macht. Die Angriffspunkte der Zugfasern werden schliesslich zu den Stellen der polaren Umknickungen; die Verschmelzungsstellen der Fadenenden kommen in den Äquator zu liegen. Wenn die Zugfasern an Punkten seitlich der Mitte angreifen, so werden die kürzeren Strecken zwischen den Angriffspunkten zuerst angespannt und später gedehnt: schliesslich reissen sie in der Mitte durch. Die durchgerissenen Enden verkürzen sich; sie werden häufig polwärts herausgeklappt.

So kommt es, dass die fertige Tonne eine grosse Anzahl verschiedener Chromosomenformen aufweist, welche vielfach wiederkehren. Dass sie dies aber konstant tun, muss ich nach meinen Beobachtungen bestreiten. Sollte es dennoch der Fall sein, so könnte es meines Erachtens nur darauf beruhen, dass der Angriffspunkt der Zugfasern nicht vom Zufall abhängig, sondern für jedes Chromosom von vornherein bestimmt ist.

Bei Triton wird nach Farmer und Moore (1895) in der Prophase der heterotypischen Teilung zwar die Längsspaltung, aber nicht auch die völlige Längstrennung der Schwesterfäden vollzogen. Die Chromosomen werden weiter, wie bei der Mitose somatischer Zellen, zunächst im Äquator der Spindelfigur als Schleifen eingestellt, welche ihre Winkel der Spindel zukehren. Auf einem nächsten Stadium werden die Schwesterfäden nach den Polen hin auseinander gezogen, wobei das Lumen des Reifens von der Mitte nach den Enden zu allmählich eröffnet wird. Auch nach dieser Schilderung müssen, ebenfalls bei Triton, sehr verschiedene Chromosomenformen entstehen, je nachdem ob die Zugfasern an der Fadenmitte oder seitlich davon angreifen und die verschmolzenen Schwesterfäden sich leicht oder schwer voneinander trennen.

Beim Salamander beginnen die oben beschriebenen Umformungen der Chromosomen bereits sehr früh, vielfach schon dann, wenn die Kernmembran erst an der einen, der jungen Zentralspindel zugekehrten Seite geschwunden ist (auf einem Stadium, welches zwischen demjenigen der Fig. 54 und 55 meiner Habilitationsarbeit (1896) liegt). Dass sie bei völlig intakter Kernmembran auftreten, muss ich dagegen gegenüber Moore und Arnold für ausgeschlossen erklären.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass Baltzer (1908, 1909), welcher in Furchungsspindeln von Echinus und Strongylocentrotus während der Metaphase in jeder Chromosomentochterplatte zwei lange an ihrem dem Pol zugekehrten Ende hakenförmig umgebogene Chromosomen auffand, diese Hakenform ebenfalls nur als Folge davon ansieht, dass die Chromosomen von den Zugfasern der Spindel nicht an ihrem Ende, sondern an der späteren Krümmungsstelle erfasst werden.

Zur Individualitätstheorie der Chromosomen.

Die Chromosomenforschung der letzten Zeit steht bekanntlich fast völlig unter der Herrschaft der Rabl-Boverischen Individualitätstheorie

Wir haben nun ein Argument gegen die Richtigkeit dieser Lehre in der Tatsache gefunden, dass die Chromosomengrösse in den somatischen Zellen des Salamanders, wie ich in Übereinstimmung mit C. Rabl (1906) und Della Valle (1909) habe konstatieren können, eine bestimmte Gesetzmässigkeit nicht zeigt. C. Rabl (S. 72) meint allerdings, es könnte dies daher kommen, dass die Chromosomen „im Lauf der Entwicklung eine Veränderung erfahren haben". Sie könnten eine „individuell verschiedene Assimilationsfähigkeit" besitzen, auf Grund deren „die einen mehr, die anderen weniger gewachsen, die einen länger, die anderen kürzer geworden" sind. Man müsste aber doch wohl verlangen dürfen, wenn die Individualitätshypothese Geltung haben sollte, dass bei einer und derselben Zellart, vor allem aber bei den Epithelzellen eines und desselben Kiemenblattes (s. oben) eine stärkere Übereinstimmung in den Abstufungen der Chromosomengrössen vorhanden wäre, als wie sie sich hat feststellen lassen.

Ich benutze die Gelegenheit, um meine Stellung zu den Grundlagen der Rabl-Boverischen Lehre auseinanderzusetzen.

Während Flemming (1882) sich darauf beschränkte, einen kontinuierlichen morphologischen Zusammenhang zwischen dem Kerngerüst und den Chromosomen anzunehmen, hat C. Rabl (1885) zuerst die Hypothese aufgestellt, dass von den Tochterchromosomen, welche polar geordnet sind, ein Rest während der Zellruhe in Gestalt der von ihm sogenannten primären Kernfäden erhalten bleibt, dass die chromatische Substanz im Beginn der nächsten Teilung in diese primären Kernfäden wieder einströmt und dass dadurch der Mutterknäuel gebildet wird.

Es sei gleich hier angeführt, was v. Tellyesniczky (1907, S. 34), dem ich mich in dieser Beziehung völlig anschliesse, gegen die Rablsche Ansicht eingewandt hat. v. Tellyesniczky bemerkt, dass in den sich zur Mitose anschickenden Kernen von einem sofortigen Auftreten von Chromosomenschleifen und deren polarer Anordnung keine Rede sein könne. Als erste Erscheinung treten nicht die Chromosomenschleifen, sondern ganz andere Bildungen auf, die man nach v. Tellyesniczky (S. 36) als „feine dichte Formationen" bezeichnen kann (teilweise schon von Flemming als feine und enge Knäuel beschrieben). Ich stimme v. Tellyesniczky auch darin bei, dass der Flemmingsche Satz, nach welchem die Formen der Mutterkernfigur durch die der Tochterfiguren in umgekehrter Weise wiederholt werden, sich nicht aufrecht erhalten lässt.

Boveri (1888, S. 5) hält nach seinen Erfahrungen im Gegensatz zu Rabl das Fortbestehen einer bestimmten Fadengruppierung im ruhenden Kern an sich für etwas vollkommen Bedeutungsloses; er betrachtet dasselbe „nicht als Zweck, sondern nur als gleichgültige Folge der durch die Teilungsmechanik bedingten Anordnung der Tochterelemente" und sieht die Bedeutung des Rablschen Fundes vielmehr in der durch denselben, seines Erachtens, eröffneten Wahrscheinlichkeit, „dass die chromatischen Elemente selbständige Individuen sind, die diese Selbständigkeit auch im ruhenden Kern bewahren". „Die Form derselben, wie wir sie in den Mitosen finden, als Fäden oder Stäbchen, ist ihre typische Gestalt, ihre Ruheform, die je nach den Zellarten, ja, je nach den verschiedenen Generationen derselben Zellart, wechselt. Im sogenannten ruhenden Kern sind diese Gebilde im Zustand ihrer Tätigkeit. Bei der Kernrekonstruktion werden sie aktiv, sie senden feine Fortsätze, gleichsam Pseudopodien aus, die sich

auf Kosten des Elements vergrössern und verästeln, bis das ganze Gebilde in dieses Gerüstwerk aufgelöst ist und sich zugleich so mit den in der nämlichen Weise umgewandelten übrigen verfilzt hat, dass wir in dem dadurch entstandenen Kernreticulum die einzelnen konstituierenden Elemente nicht mehr auseinanderhalten können."

Diese Anschauung sucht Boveri (1888) auf zweierlei Wegen zu erweisen: einmal in der von Rabl vorgezeichneten Richtung durch die Vergleichung des entstehenden mit dem zur Teilung sich anschickenden Kern, zweitens durch die Verfolgung des Schicksals von chromatischen Elementen, welche infolge von Verschleppung oder sonst wie als überzählige einem Kern zuteil geworden sind.

Der erste von Boveri eingeschlagene Weg ist folgender. Die Beobachtung, sagt Boveri, lehrt, dass bei der Bildung der ruhenden Kerne, so lange sich der Verlauf der Tochterchromosomen noch erkennen lässt, deren Gestalt und gegenseitige Stellung nicht wesentlich verändert wird. „Geht nun jedes neue Chromosom genau aus dem Kernbezirk hervor, den ein Tochterchromosom gebildet hatte, der Art, dass jedes frühere Ende wieder zu einem Ende wird, so muss beim Sichtbarwerden der neuen Chromosomen im Prinzip die gleiche Gruppierung auftreten, die vor der Kernbildung bestanden hatte."

Boveri zeigte nun an Zweizellenstadien des Ascariseies durch Vergleichung der beiden Schwesterkerne, dass dieses in der Tat der Fall ist.

Letzteres von Fick (1907, S. 90—95) und v. Tellyesniczky (1907, S. 36) angezweifelte Resultat hat Boveri (1909) durch eine neue Untersuchung gestützt.

Meinerseits will ich gern zugeben, dass sich die Chromosomen in den Blastomeren von Ascaris tatsächlich, wie Boveri behauptet, während des Gerüstzustandes, für unsere Hilfsmittel unerkennbar, erhalten. Daraus folgt dann aber noch lange nicht, dass sie dies allgemein tun. Denn bei den Blastomeren von Ascaris handelt es sich um Zellen, bei denen sich eine Teilung unmittelbar an die andere anschliesst. Ich würde es durchaus verstehen, wenn der Kern hier gewissermassen ein abgekürztes Verfahren einschlagen würde, indem er sein Chromatin — trotz des Gerüstzustandes — nicht völlig zur Ruhe zurückkehren lässt. Hat es

doch, wenigstens nach Boveris Schilderung, den Anschein, als wenn auch die Stadien des engen und feinen Knäuels in den Ascarisblastomeren ausgelassen werden.

Bei der vorliegenden Frage ist es vielleicht von Nutzen, sich eines früheren Streitpunkts zu erinnern: ob die Zentralkörper oder Centrosomen, wie Van Beneden und Boveri auf Grund ihrer Befunde am Ascarisei annahmen, allen Zellen zukommen und auch ausserhalb der Zellteilung in jedem Zustand der Zelle fortbestehen. Hierzu bemerkte Flemming (1892, S. 63), dass bei den untersuchten Eizellen dieser Nachweis wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit, doch noch nicht über allen Zweifel hinaus gegeben sei. Denn wenn bei der Furchung auch sicher die Zentralkörper während der Teilungsintervalle niemals ausser Erscheinung treten, so handle es sich doch hier um relativ rasch aufeinander folgende Mitosen, und es wäre möglich, dass der Zustand einer solchen Zelle während des Intervalles nicht der einer „vollen Teilungsruhe" zu nennen sei. Tatsächlich habe ich (1902, S. 46—54) zeigen können, dass die Zentralkörper oder Centrosomen nicht als permanente Zellorgane aufzufassen sind, dass diese Bezeichnung vielmehr nur für die von ihnen umschlossenen Centriolen Geltung hat.

Ebenso wie die Zentralkörper oder Centrosomen könnten nun auch die Chromosomen in den Blastomeren von Ascaris zwischen zwei Teilungen persistieren, ohne dass dieser Tatsache allgemeine Gültigkeit zuzukommen brauchte.[1])

Ein zweiter Beweis für die Individualitätshypothese wird nach Boveri (1888) dadurch geliefert, dass abnorme Chromosomenzahlen sich durch den Ruhezustand des Kerns hindurch erhalten. Diese Tatsache „drängt" nach Boveri (1888, S. 176) „von einer

[1]) Den gleichen Einwand kann man gegenüber Grégoire (1908, S. 33—35) erheben, welcher aus dem Verhalten der Chromosomen in der „Interkinese" auf die Richtigkeit der Individualitätslehre geschlossen hat. Grégoire weist darauf hin, dass die beiden Spermatocytenteilungen bei einigen Objekten ohne Einschaltung eines Ruhestadiums unmittelbar aufeinander folgen, dass dagegen die Chromosomen der heterotypischen Teilung andere Male in einen bläschenförmigen Kern übergehen, wobei sie bald mehr bald weniger hochgradige Veränderungen erleiden; mitunter, z. B. in den Sporocyten von Larix, kommt es zur Bildung eines ruhenden Kernnetzes, welches nach Grégoire mit demjenigen somatischer Zellen absolut identisch ist. Im einen wie im anderen Fall teilen sich die Tochterchromo-

ganz anderen Seite her gleichfalls zu der Annahme hin, dass die chromatischen Elemente während der Dauer des ruhenden Kerns als selbständige Gebilde bestehen bleiben". Später (1904, S. 13—14) wird sie dagegen von demselben Autor nur noch als die „unerlässliche Basis" für die Annahme dauernder chromatischer Individuen bezeichnet. In der Tat nötigt sie durchaus nicht (s. unten) zu der von Boveri (1888, S. 176) gezogenen Folgerung, wie Boveri neuerdings (1909, S. 233—234) auch selbst ausdrücklich zugibt (s. unten).

Ein weiteres Argument, welches Boveri (1904, S. 18—21) zugunsten der Individualitätslehre vorgebracht hat, gründet sich auf die Eigenschaft der Kernsubstanz, sich in den Tochterkernen auf das doppelte ihrer Menge zu vermehren. Fick (1905, S. 197) und v. Tellyesniczky (1907, S. 38) haben demgegenüber bereits ausgeführt, dass diese Eigenschaft höchstens beweist, dass überhaupt individualisierte Gebilde im Chromatin vorhanden sind. Boveri (1907, S. 234) räumt dies ein, fügt jedoch folgendes hinzu: „Da uns aus dem Studium der Kernmorphologie nichts anderes bekannt ist, was diesem Postulat einzelner im ruhenden Kern bestehender Individuen entsprechen könnte als die Chromosomen, diese aber sich der aufgestellten Forderung aufs beste fügen, so scheint es mir gerechtfertigt, in jenem Postulat ein gewichtiges Argument für die Individualität eben der Chromosomen zu erblicken."

Dass uns aus dem Studium der Kernmorphologie nichts anderes bekannt sei, was dem Postulat einzelner im ruhenden Kern bestehender Individuen entsprechen könnte, trifft nun aber nicht zu. Als solche Individuen könnten entweder die Balbiani-Pfitznerschen Körner oder noch kleinere Granula, die von

somen der heterotypischen Teilung in der Anaphase der Länge nach; die Längshälften werden hinterher durch die zweite Reifungsteilung voneinander getrennt. Daraus folgert Grégoire, dass die Tochterchromosomen, und nicht nur diese, sondern auch ihre Längshälften, in ihrer Individualität auch in denjenigen Fällen persistieren, in denen interkinetische Netzwerke gebildet werden.

In dieser Folgerung kann ich Grégoire durchaus beistimmen; aber nicht in der weiteren, dass die Chromosomen deshalb in allen Kernnetzen als Struktureinheiten erhalten bleiben müssen. Was für die Interkinese zutrifft, welche doch wohl unter allen Umständen nur eine ganz kurze Dauer hat, braucht allgemeine Gültigkeit nicht zu haben.

Eisen (1897) sogenannten Chromiolen, in Betracht kommen, aus welchen, wie Altmann (1894) gezeigt hat, die Balbiani-Pfitznerschen Körner zusammengesetzt sind. Da nun aber die Spermienköpfe bei jeder Behandlung homogen aussehen, müssen die individualisierten Teile, welche der Organisation des Chromatins zugrunde liegen, meines Erachtens sogar durch noch kleinere für uns nicht wahrnehmbare Gebilde repräsentiert sein.

Wir kommen also zu dem Resultat, dass keiner von den Beweisen, welche Boveri zugunsten der Individualitätslehre anführt, stichhaltig ist. Andererseits sind eine Reihe von Gegenargumenten vorgebracht worden, welche ich bei O. Hertwig (1890), Jost (1904), Fick (1905, 1907), Nussbaum (1906), v. Tellyesniczky (1907), Della Valle (1909) u. a. nachzusehen bitte. Ich selbst will nur folgende Punkte (ausser dem oben bereits angeführten) namhaft machen.

Zunächst möchte ich ebenso wie O. Hertwig, Fick, v. Tellyesniczky u. a. auf die Ruhekerne verweisen. Man muss Boveri allerdings zugeben, dass die Tatsache, dass in den Ruhekernen die Chromosomen als abgegrenzte Bezirke nicht sichtbar sind, kein Beweis gegen die Richtigkeit der Individualitätshypothese ist. Boveri (1909, S. 239) sagt: „Sähe man hier die einzelnen Chromosomen, dann brauchte man keine Theorie. Das Wesen der Theorie ist doch eben dieses, einen Tatbestand, der nicht direkt sinnlich erfassbar ist, auf Umwegen zu erschliessen." Man wird aber doch konstatieren dürfen, dass sich zahlreiche Arten von Ruhekernen finden, deren Aussehen zu der Chromosomen-Erhaltungshypothese im schärfsten Gegensatz steht.

Ferner möchte ich, wie schon andere Autoren vor mir, daran erinnern, dass es viele Kerne gibt, bei denen nach Flemmings Worten (1882, S. 162) „die Nukleolen sehr gross sind und jedenfalls die grosse Hauptmasse des Chromatins, das der Kern überhaupt führt, in sich enthalten". Flemming bezieht sich hierfür auf die Kerne von Spirogyra und die Eikerne gewisser Wirbelloser. Die Nukleolen, welche stofflich vom Chromatin different sind, verteilen sich im Beginn der Kernteilung auf die Chromosomen, indem sie eine „allmähliche Dekonstituierung" erfahren, welche wahrscheinlich mit chemischen Umsetzungen einhergeht. Ein solches Chromosom, welches in dieser Weise auf Grund von Nukleolensubstanz entsteht, kann man nun aber doch

nicht mit einem sich kontrahierenden Rhizopoden vergleichen! Ich muss gestehen, dass es mich von dem Zeitpunkt an, wo ich angefangen habe, wissenschaftlich zu arbeiten, stets gewundert hat, dass diese bekannten Verhältnisse bei der Aufstellung der Individualitätshypothese keine Berücksichtigung gefunden haben.

Schliesslich steht auch noch das Verhalten des Chromatins bei den Reifungsteilungen zu der Individualitätshypothese, wie Boveri sie (1888) formuliert hat, in Widerspruch. Boveri sagt (1904, S. 60): „Hat die Individualitätshypothese allgemeine Geltung, d. h. machen auch die Keimzellen bis zum Schluss keine Ausnahme, so gibt es für die Tatsache der Reduktion der Chromosomenzahl auf die Hälfte nur drei Erklärungsmöglichkeiten: 1. die eine Hälfte der Chromosomen degeneriert; 2. es wird bei einer Zellteilung die eine Hälfte in die eine, die andere in die andere Tochterzelle geführt, ein Vorgang, den Weismann Reduktionsteilung genannt hat; 3. je zwei Chromosomen verschmelzen zu einem einzigen, was ich als Konjugation der Chromosomen bezeichnet habe.“

Für die erste dieser drei Möglichkeiten haben sich nun bekanntlich niemals irgendwelche Anhaltspunkte ergeben. Dagegen meint Boveri, dass bei einer Anzahl von Objekten die zweite Möglichkeit, wenn auch nicht genau im Weismannschen Sinne, verwirklicht sei. Er bezieht sich dafür auf die Befunde von Haecker (1892) und Rückert (1894) bei Copepoden und auf diejenigen von Korschelt (1895) bei Ophyotrocha, nach denen die Chromatinreduktion durch endweise Vereinigung zweier längsgespaltener Chromosomen und Verteilung der vier verkitteten Teilstücke durch die beiden Reifungsteilungen zustande kommen sollte. Neuerdings haben nun aber Lerat (1905) und Matschek (1910) einerseits, A. und K. E. Schreiner (1906, 2) andererseits gezeigt, dass auch bei den genannten Tieren die beiden Reifungsteilungen unter dem Bilde einer Längsspaltung verlaufen. Auch die Vorstellung, nach welcher sich je zwei ganze Chromosomen in der Prophase der ersten Reifungsteilung der Länge nach aneinanderlegen sollen (sogenannte parallele Konjugation), kann nach den Einwänden, welche Goldschmidt (1906), ich selbst (1907, 1908), Fick (1907, 1908), Duesberg (1908), Haecker (1909) u. a. dagegen erhoben haben, nicht mehr als bewiesen gelten.

Für meine eigene von der Individualitätshypothese unabhängige Auffassung des Reduktionsvorgangs, welche ich mir im Anschluss an O. Hertwig (1890) und Brauer (1893) gebildet habe, erlaube ich mir auf frühere Arbeiten (1896, 1907) zu verweisen.

Es scheint sich nun Boveri im Laufe der Zeit selbst aufgedrängt zu haben, dass diejenige Hypothese, nach welcher das Chromosoma im Ruhekern nach Art eines Rhizopoden in ein Gerüstwerk übergegangen ist, um sich vor der Kernauflösung wieder zusammenzuziehen, allgemeinere Anwendung nicht finden kann. Jedenfalls enthält ein Aufsatz von ihm aus dem Jahre 1901 bereits folgenden Passus, welcher einen Verzicht auf diese Vorstellung bedeutet. „In letzter Instanz", heisst es dort S. 171, „fordert die Hypothese nichts anderes als einen genetischen Zusammenhang zwischen je einem der aus dem ruhenden Kern hervorgehenden Elemente mit einem bestimmten der in die Bildung des Kerns eingegangenen. Was von dem Chromosoma als selbständiges Gebilde übrig bleibt, ist für die Hypothese an und für sich gleichgültig. Es mag unser hypothetisches Individuum z. B. die färbbare Substanz völlig verlieren und sich erst wieder bei der nächsten Teilung mit ihr beladen: ja es mag in gewissen Zellen nur ein mit unseren Mitteln gar nicht nachweisbares Teilchen von jedem Chromosom übrig bleiben, um als Bildungszentrum zur Entstehung der neuen Chromatinschleife Veranlassung zu geben: jedenfalls ist die Annahme eines genetischen Zusammenhanges je eines bestimmten Chromatinsegmentes mit einem bestimmten der vorher sichtbaren die weitaus bestbegründete Annahme zur Erklärung aller in Betracht kommenden Erscheinungen und vor allem der bei den Kernteilungen zu beobachtenden normalen und abnormen Zahlenverhältnisse."

Dass irgend etwas vom Chromosom als „selbständiges Gebilde" übrig bleibt, ist nun allerdings eine Möglichkeit, die sich gewiss nicht in Abrede stellen lässt. Es fragt sich, was dieses Etwas sein könnte.

Haecker (1902, S. 91—92; siehe auch 1907, S. 24 u. f.) hat den Gedanken ausgesprochen, welcher von Boveri im obigen Zitat bereits angedeutet ist, dass von jedem Chromosom die achromatische, gewöhnlich als Linin bezeichnete Unterlage erhalten

bleibt; aus dieser sollen die Chromatinpartikel am Ende des Teilungsvorganges austreten, um sich im Beginn desselben wieder darin zu versammeln.

Mit dieser Annahme, welche bei zahlreichen Autoren Beifall gefunden hat, habe ich mich meinerseits ebensowenig wie mit der ursprünglichen Erhaltungshypothese befreunden können. Denn erstens sehen wir ja, dass auch die Liningrundlage nach Ablauf der Mitose nicht dieselbe bleibt, sondern sich ändert. Ferner wissen wir, dass in vielen Fällen die gesamte achromatische Spindel aus dem Linin hervorgeht. Schliesslich sind die Schwierigkeiten für das „Reduktionsproblem" genau die gleichen, wie wenn man die ganzen Chromosomen sich als Struktureinheiten durch das Ruhestadium hindurch erhalten lässt.

Aus diesen Gründen würde ich meinerseits der zweiten von Boveri erwähnten Annahme, derjenigen von Bildungszentren, den Vorzug geben, zumal es Beobachtungen gibt, welche in diesem Sinne gedeutet werden; es sei an die „Leitkörperchen" von Metzner (1894), die „Chromoplasten" von Eisen (1897), die „Prochromosomen" von Rosenberg (1904) und Laibach (1907) erinnert.

Fragt man nun aber, ob die normalen oder abnormen Chromosomenzahlen in der Tat zwingen, im Sinne Boveris einen genetischen Zusammenhang zwischen je einem bestimmten aus dem Kern hervorgehenden und einem bestimmten der in ihn eingegangenen Chromosomen anzunehmen, so muss die Antwort meines Erachtens verneinend lauten. Jost (1904, S. 463) hat schon darauf hingewiesen, dass „die gleiche Zahl der Chromosomen auch darauf beruhen kann, dass vor jeder Teilung die Menge des Chromatins eine annähernd gleiche ist." v. Tellyesniczky (1907, S. 38) sagt: „Findet eine Zahlenveränderung der Chromosomen statt, so ist ja damit eine genaue proportionelle Veränderung der Chromosomensubstanz untrennbar verbunden. Man kann also auch annehmen, dass die proportionelle Veränderung der Kernsubstanz die Zahlenveränderungen der Chromosomen notwendigerweise mit sich bringt." Dies scheint neuerdings auch von Boveri anerkannt zu werden: „Das Wiederauftreten einmal hergestellter Zahlenabnormitäten", schreibt er (1909, S. 233), „zwingt zu der Vorstellung, dass sich im ruhenden Kern irgend etwas Zählbares erhält, derart, dass die Zahl der

Stücke, in denen dieses Etwas vorkommt, für die Zahl der aus dem Kern herausgehenden Chromosomen bestimmend ist. Das heisst, wir werden durch diese Tatsachen, besonders wenn wir sie mit anderen kombinieren, abermals auf die Annahme hingewiesen, dass im Ruhekern individualisierte Gebilde vorhanden sein müssen. Dass diese Individuen die metamorphosierten Chromosomen selbst sind, ist damit noch nicht gesagt. Das Gesetz der Zahlenkonstanz soll aber auch nicht ein Beweis für die Theorie der Chromosomenindividualität sein, sondern, wie ich es früher schon ausgedrückt habe (1904, S. 14), nur deren unerlässliche Basis."

Fick hat bekanntlich im Jahre 1905 der Individualitätslehre seine „Manövrierhypothese" gegenübergestellt. Gross (1906, S. 417) will in ihr aber keine Widerlegung von Boveris Hypothese erkennen können. „Will Fick auf Grund seiner ‚Manövrierhypothese' in den Chromosomen ‚lediglich taktische Formationen' sehen, so habe ich nichts dagegen, bitte ihn nur zu bedenken, dass eine solche ebenfalls eine Einheit ist und Individualität besitzt." Gross selbst beansprucht „vollkommene Individualität und Konstanz" höchstens [1]) für die „Mikrosomen", welche im Ruhestadium durch den ganzen Kernraum verteilt sind, im Beginn der Kernteilung aber sich zu den Chromosomen sammeln. Da die Chromosomen, wie Gross im Anschluss an Boveri und Sutton annimmt, unter sich „potentiell verschiedenwertig" sind, so folgt daraus, dass immer lauter gleichwertige Mikrosomen sich zu einem Chromosom gruppieren. Die Chromosomen bleiben also nach Gross im höheren Sinne immer noch individualisierte Gebilde. Als „distinkte Chromatinschleifen" bleiben sie zwar nicht erhalten, wohl aber „als Systeme von Kräften, die es bewirken, dass vor jeder Mitose das Chromatin immer wieder in bestimmter gesetzmässiger Weise angeordnet wird." Erinnert man sich nun, dass O. Hertwig schon 1890 (S. 108) seine Anschauung gegenüber der Individualitätshypothese dahin formuliert hat, dass die Chromosomen ebenso wie die Spindelfasern und Polstrahlungen „vorübergehend bei der Kernteilung unter dem Einfluss der dann in Wirksamkeit tretenden Kräfte hervorgerufen werden", so wird man sagen dürfen,

[1]) Vergl. hierzu das oben S. 290 gesagte.

dass Gross sich selbst trifft, wenn er schreibt: „Mir scheint, der ganze Streit fängt an in Wortklauberei auszuarten."

Auch Boveri findet seine Hypothese neuerdings (1907, S. 230 und 1909, S. 238) mit der Vorstellung vereinbar, dass die Chromosomen sich völlig in kleinste Teilchen auflösen und diese Teilchen sich miteinander durchmischen, falls nur alle von einem Chromosoma stammenden Teilchen eine gewisse Affinität für einander besitzen, so dass sie sich beim neuen Sammeln immer wieder in einem Körper zusammenfinden. „So formuliert", sagt er (1907, S. 230—231), „umfasst die Individualitätstheorie zugleich die Ficksche ‚Manövrierhypothese', indem ja auch ein Komplex, der nach Art eines Infanterieregiments oder Insektenstaats konstituiert ist, als ein Individuum bezeichnet werden kann und schon oft so bezeichnet ist."

Darauf hat Della Valle (1909, S. 153) geantwortet: „Se il concetto di individualita è oscuro (v. anche Boveri 07, p. 231), questo e un volerlo stiracchiare in modo da togliere ogni significato alla parola individuo e voler trasformare in una logomachia una questione di fatto."

—

Im übrigen kann zugegeben werden, dass weder die „Affinitäts-" noch auch die vorhin erwähnte „Bildungszentren"hypothese mit den morphologischen Tatsachen, die man bei der Chromosomenbildung beobachtet, in Widerspruch stehen. Auch würden sich die besonderen Annahmen, die der Reduktionsvorgang für beide Hypothesen nötig macht, unschwer ergeben: bei Zugrundelegung der ersten Hypothese müssten im Beginn der heterotypischen Teilung gegenseitige Anziehungen zwischen den Teilchen von je zwei Chromosomen auftreten, bei der Annahme von Bildungszentren diese entweder zur Hälfte schwinden oder paarweise miteinander verschmelzen. Wir würden so bezüglich des Ablaufs der ersten Reifungsteilung zu ähnlichen Vorstellungen kommen, wie sie Strasburger, welcher ebenso wie ich selbst (1907, 1908) eine Konjugation vorgebildeter, individualisierter Chromosomen in Abrede stellt, schon 1904 entwickelt hat. In der Tat lässt sich wohl die Möglichkeit nicht leugnen, dass der Längsspalt, welcher im Beginn der heterotypischen Teilung an den Chromosomen sichtbar wird, trotz morphologischer Über-

einstimmung mit dem Längsspalt der Chromosomen somatischer Zellen, mit dem letzteren nicht homolog sein, sondern zwei vereinigte Chromosomen voneinander trennen könnte. Ich gebe sogar zu, dass dies eine interessante Deutung ist, möchte aber daran festhalten, dass es sich eben um weiter nichts als um eine Deutung handelt.

Die zu beobachtenden Tatsachen nötigen meines Erachtens zu dieser Annahme ebensowenig wie überhaupt zu derjenigen einer Affinitäts- oder Bildungszentrenhypothese.

Ich möchte mich daher meinerseits bis auf weiteres dabei bescheiden, die Tatsache, dass bei der Zellteilung Chromosomen von konstanter Zahl und vielfach auch konstantem Volumen auftreten, als eine ererbte Eigenschaft der Chromosomensubstanz zu bezeichnen. Das Bedingtsein dieser Eigenschaft erscheint mir vollständig dunkel. Wir geben doch auch sonst zu, dass wir den Kräften, welche über die Form entscheiden, ratlos gegenüberstehen, und begnügen uns damit, zu sagen, dass alle formalen Verhältnisse in der Welt der Organismen durch Vererbung bestimmt seien. Sollten wir uns damit nicht auch auf cytologischem Gebiet einstweilen zufrieden geben müssen? In den Samenzellen zahlreicher wirbelloser Tiere, z. B. von Paludina, bilden sich im Beginn der ersten Reifungsteilung aus der Masse der Plastochondrien Stäbe, Plastoconten, von bestimmter Länge und wahrscheinlich auch Zahl. In den Spermatiden gehen aus den Plastoconten vier Kügelchen oder Bläschen hervor, welche sich um die Ansatzstelle des Schwanzes herum dem Kern anlagern. In den Spermatocyten von Paludina, welche den oligopyrenen Spermien Entstehung geben, zerfallen die beiden Centriolen im Beginn der ersten Reifungsteilung jedes in zwölf gleichgrosse Körner. In allen diesen Beispielen, welche sich noch leicht vermehren liessen, würde kaum etwas anderes dabei herauskommen als eine Umschreibung der Tatsachen, wenn wir versuchen wollten, die Ursache der eintretenden Umwandlungen zu formulieren.

Die Geschlechtszellen bezw. ihre Kerne haben nach meiner Vorstellung (1907) die besondere Eigenschaft ererbt, beim Eintritt in die Wachstumsperiode nur die halbe Zahl von Chromosomen auszubilden. Für denjenigen, der theoretische Erörterungen über Vererbung an den Kern anknüpfen will, bleibt auch innerhalb dieses Rahmens noch genügend Spielraum.

Literaturverzeichnis.

Altmann, R., 1894: Die Elementarorganismen. 2. Aufl., Leipzig.
Baltzer, F., 1908: Über die Grösse und Form der Chromosomen bei Seeigeleiern. Verh. d. Deutsch. Zool. Ges.
Derselbe, 1909: Die Chromosomen von Strongylocentrotus lividus und Echinus microtuberculatus Arch. f. Zellforsch., Bd. 2.
Baumgartner, W. J., 1904: Some New Evidences for the Individuality of the Chromosomes. Biol. Bull., Vol. 8.
Blackman, M. W., 1910: Spermatogenesis of the Myriopods. VI. An Analysis of the Chromosome Group of Scolopendra heros. Biological Bulletin, Vol. 19.
Boveri, Th., 1888: Zellenstudien, Heft 2. Die Befruchtung und Teilung des Eies von Ascaris megalocephala. Jena.
Derselbe, 1901: Merogonie (Y. Delage) und Ephebogenesis (B. Rawitz), neue Namen für eine alte Sache. Anat. Anz., Bd. 19.
Derselbe, 1904: Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns. Jena.
Derselbe, 1907: Zellenstudien, Heft 6. Die Entwicklung dispermer Seeigeleier. Ein Beitrag zur Befruchtungslehre und zur Theorie des Kerns. Jena.
Derselbe, 1909: Die Blastomerenkerne von Ascaris megalocephala und die Theorie der Chromosomenindividualität. Arch. f. Zellforsch., Bd. 3.
Brauer, A., 1893: Zur Kenntnis der Spermatogenese von Ascaris megalocephala. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 42.
Davis, H. Sp., 1908: Spermatogenesis in Acrididae and Locustidae. Bull. of the Museum of Comparative Zoology at Harvard College, Vol. 53.
Della Valle, P., 1909: L'organizzazione della cromatina studiata mediante il numero dei cromosomi. Archivio Zoologico, Vol. 4.
Duesberg, J., 1908: Les divisions des Spermatocytes chez le Rat. Arch. f. Zellforsch., Bd. 1.
Eisen, G., 1897: The Chromoplasts and the Chromioles. Biol. Zentralblatt, Bd. 19.
Farmer, Bretland, J. und Moore, J. E. S., 1895, 1: On the essential Similarities existing between the heterotype Divisions in Animals and Plants. Anat. Anz., Bd 11.
Dieselben, 1905, 2: On the Maiotic Phase (Reduction Divisions) in Animals and Plants. Quart. Journ. of Microscopic. Sc., Vol. 48.
Fick, R., 1905: Betrachtungen über die Chromosomen, ihre Individualität, Reduktion und Vererbung. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt Suppl.
Derselbe, 1907: Vererbungsfragen, Reduktions- und Chromosomenhypothesen, Bastardregeln. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 16, 1906.
Derselbe, 1908: Zur Konjugation der Chromosomen. Arch. f. Zellforsch., Bd. 1.
Flemming, W., 1882: Zellsubstanz, Kern und Zellteilung. Leipzig.
Derselbe, 1887: Neue Beiträge zur Kenntnis der Zelle. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 29.
Derselbe, 1892: Zelle. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 1, 1891.

Goldschmidt, R., 1906: Referat über A. und K. E. Schreiner: Die Reifung der männlichen Geschlechtszellen von Tomopteris onisciformis. Zool. Zentralbl.

Grégoire, V., 1908: Les fondements cytologiques des théories courantes sur l'hérédité Mendélienne Annales de la Société royale Zoologique et Malacologique de Belgique, T. XLII, 1907.

Gross, J., 1906: Über einige Beziehungen zwischen Vererbung und Variation. Biol. Zentralbl., Bd. 26.

Haecker, V., 1892: Die Eibildung bei Cyclops und Canthocamptus. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog., Bd. 5.

Derselbe, 1902: Über das Schicksal der elterlichen und grosselterlichen Kernanteile. Morphologische Beiträge zum Ausbau der Vererbungslehre. Jenaische Zeitschr. f. Naturw., Bd. 37, N. F. 30.

Derselbe, 1907: Die Chromosomen als angenommene Vererbungsträger. Ergebn. u. Fortschr. d. Zool., Bd. 1.

Derselbe, 1909: Über die Chromosomenbildung der Aulacanthiden. Zur Kritik der Hypothese von der Parallelkonjugation. Zool. Anz., Bd. 39.

Hertwig, O., 1890: Vergleich der Ei- und Samenbildung bei den Nematoden. Eine Grundlage für celluläre Streitfragen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 36.

Jost, L., 1904: Vorlesungen über Pflanzenphysiologie. Jena.

Korschelt, E., 1895: Über Kernteilung, Eireifung und Befruchtung bei Ophyotrocha puerilis. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 60.

Laibach, F., 1907: Zur Frage nach der Individualität der Chromosomen im Pflanzenreich. Beitr. Bot. Zentralbl., Abt. 1.

v. Lenhossék, H., 1898: Untersuchungen über Spermatogenese. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 51.

Lerat, P., 1905: Les phénomènes de maturation dans l'ovogénèse et la spermatogénèse du Cyclops strenuus. La cellule, T. 23.

Matschek, H., 1910: Über Eireifung und Eiablage bei Copepoden. Arch. f. Zellforsch., Bd. 5.

Metzner, R., 1894: Beiträge zur Granulalehre. I. Kern und Kernteilung. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt.

Meves, Fr., 1896: Über die Entwicklung der männlichen Geschlechtszellen von Salamandra maculosa. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 48, 1897.

Derselbe, 1902: Über oligopyrene und apyrene Spermien und über ihre Entstehung, nach Beobachtungen an Paludina und Pygaera. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 61, 1903.

Derselbe, 1907: Die Spermatocytenteilungen bei der Honigbiene (Apis mellifica L.), nebst Bemerkungen über Chromatinreduktion. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 70.

Derselbe, 1908: Es gibt keine parallele Konjugation der Chromosomen! Arch. f. Zellforsch., Bd. 1.

Moore, J. E. S. und Arnold, G., 1906: On the Existence of Permanent Forms among the Chromosomes of the First Maiotic Division in Certain Animals. Proceedings of the Royal Soc., Vol. 77.

Montgomery, Thos. H. jr., 1901: A Study of the Chromosomes of the Germ Cells of Metazoa. Transactions of the Americ. Philos. Soc., Vol. 20.
Derselbe, 1904: Some observations and considerations upon the Maturation Phenomena of the Germ Cells. Biol. Bull., Vol. 6.
Nichols, M. L., 1902: The Spermatogenesis of Oniscus asellus Linn., with especial Reference to the History of the Chromatin. Proc. of the Amer. Phil. Soc., Vol. 41.
Nussbaum, M., 1906: Befruchtung und Vererbung. Anat. Anz., Bd. 28.
Rabl, C., 1885: Über Zellteilung. Morph. Jahrb., Bd. 10.
Derselbe. 1906: Über organbildende Substanzen und ihre Bedeutung für die Vererbung. Antrittsvorlesung. Leipzig.
Rosenberg, G. O., 1904: Über die Individualität der Chromosomen im Pflanzenreich. Flora, Bd. 93.
Rückert, J., 1894: Zur Eireifung bei Copepoden. Anat. Hefte, Abt. 1.
Schreiner, A. und K. E., 1906, 1: Neue Studien über die Chromatinreifung der Geschlechtszellen. II. Reifung der männlichen Geschlechtszellen von Salamandra maculosa (Laur.), Spinax niger (Bonap.) und Myxine glutinosa (L.). Arch. de Biol., T. 22.
Dieselben, 1906, 2: Neue Studien über die Chromatinreifung der Geschlechtszellen. III. Die Reifung der Geschlechtszellen von Ophyotrocha puerilis (Clprd. Mečz). Anat. Anz., Bd. 29.
Strasburger, E., 1904: Über Reduktionsteilung. Sitz.-Ber. d. Königl. Preuss. Akad. d. Wiss.
Sutton, W. S., 1902: On the Morphology of the Chromosome Group in Brachystola magna. Biol. Bull., Vol. 4.
v. Tellyesniczky, K., 1907: Die Entstehung der Chromosomen. Evolution oder Epigenese? Berlin-Wien.
Van Beneden, E., 1883: Recherches sur la maturation de l'oenf, la fécondation et la division cellulaire. Gand et Leipzig.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XI und XII.

Die Abbildungen sind mit Zeiss' Apochromat 2 mm (Apert. 1,40) und Kompensationsokular 12 unter Benutzung des Abbeschen Zeichenapparates ausgeführt, wobei der Abstand der Zeichenebene von der Ebene des Tisches 17 ½ cm betrug. Sie betreffen sämtlich Kernteilungsfiguren des Feuersalamanders. Die Zahlen geben die Länge der Schleifen (in den Figuren) in halben Millimetern an. Bei der lithographischen Reproduktion sind die Grössenverhältnisse nicht immer völlig genau wiedergegeben worden, was ich bei einer eventuellen Nachmessung zu beachten bitte.

Tafel XI.

Fig. 1—4. Muttersternformen von „grossen Spermatogonien" in Polansicht. Hermannsches Gemisch, Safranin.

Fig. 5—10. Spermatocyten, Tonnenstadien der heterotypischen Teilung. Fig. a zeigt diejenigen Chromosomen, welche in der Seitenansicht über, Fig. b diejenigen, welche unter der Spindel liegen. Aus Zupfpräparaten. Schwaches Flemmingsches Gemisch, Safranin.

Tafel XII.

Kernteilungsfiguren der Salamanderlarve. Starkes Flemmingsches Gemisch, Safranin.

Fig. 11—13. Knäuelformen, Fig. 14 und 15 Muttersterne; von Bindegewebszellen des parietalen Bauchfelles.

Fig. 16—18. Übergangsformen zwischen Knäuel und Mutterstern; von Epithelzellen des Kiemenblattes.

Aus dem anatomisch-biologischen Institut zu Berlin.

Durch Radiumbestrahlung hervorgerufene Veränderungen in den Kernteilungsfiguren der Eier von Ascaris megalocephala.

Von
Paula Hertwig.

Hierzu Tafel XIII.

In den letzten Jahren sind zahlreiche Arbeiten über die Wirkung des Radiums auf tierische und pflanzliche Gewebe erschienen, und die Veränderungen und Missbildungen, die durch die Bestrahlung hervorgerufen werden, sind an den verschiedensten Objekten auf das sorgfältigste untersucht worden. Bei der Lösung der Frage über die Ursache der Schädigung ist häufig die Ansicht geäussert worden (Schwarz, Schaper), dass die Radiumstrahlen eine Zersetzung des Lecithins hervorrufen, und dass hierdurch nun die Störungen in der Entwicklung der Zellen ausgelöst werden. Zu einer anderen Ansicht gelangte O. Hertwig in seinen Versuchen über die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen; er nimmt eine direkte Schädigung des Chromatins durch die Bestrahlung an, gestützt auf die Beobachtungen, die er an den durch Radium geschädigten Eiern und Samenfäden des Frosches und Seeigels machte. Um die Wirkung des Radiums auf die Kernsubstanz auch noch an einem anderen Objekt darzutun, stellte ich auf Veranlassung meines Vaters die Versuche über die Wirkung von Radiumstrahlen auf das Ei von Ascaris megalocephala an.

Die Eier des Pferdespulwurms eignen sich für derartige Versuche ganz besonders gut, da sie ohne alle Schwierigkeiten der Einwirkung der Radiumstrahlen ausgesetzt werden können. Auch ist das Chromatin während der ersten Teilungsstadien in einer so durchaus übersichtlichen Weise angeordnet, wie wir es bei keinem anderen tierischen Ei antreffen. Daher kommt dieses Material für Chromatinuntersuchungen in erster Linie in Frage. Schon vor meinen Untersuchungen über die Radiumwirkung auf

Ascariseier sind einige Arbeiten über dasselbe Gebiet erschienen, die Abhandlungen von Perthes: „Versuche über den Einfluss von Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Zellteilung von Ascaris megalocephala", und von W. S. Lazarus-Barlow and Victor Bonney „The influence of Radio-Activity on the division of animal cells".

Diese beiden Arbeiten beschäftigen sich hauptsächlich mit den Beobachtungen, die am lebenden Objekt zu machen sind, und beschreiben, übereinstimmend mit meinen Resultaten, dass infolge der Bestrahlung eine Verzögerung der Teilungen eintritt, dass sich die Eier meistens bis zur Morula entwickeln und dann absterben. Barlow und Bonney geben ferner an, dass eine kurze Bestrahlung beschleunigend auf die Teilungen einwirke, eine Beobachtung, die ich nicht bestätigen kann, trotzdem ich zu diesem Zweck einige Versuche mit einer Bestrahlungsdauer von 5—10 Minuten anstellte. Auch scheinen mir die von Barlow und Bonney aufgefundenen Resultate sehr ungenau zu sein, da sich die Eier unter recht ungünstigen Lebensbedingungen befanden (covered with a layer of 10 % gelatine, made up with 1% boracic acid), und daher die Embryonen nicht alle auf den gleichen Entwicklungsstadien waren. Wie begreiflich, wird dadurch der Vergleich mit den normalen Kontrollen sehr erschwert, wenn nicht unmöglich gemacht.

Perthes beschreibt in seiner Arbeit auch die Kernveränderungen, die er an gefärbten Totalpräparaten und Schnitten untersucht hat. Er kommt dabei zu dem Resultat, dass Zentrosomen und Spindelfasern gleich deutlich in bestrahlten und unbestrahlten Eiern sind, dass aber Unregelmässigkeiten an den Chromosomen bemerkt werden können. Er findet im Verlauf der Schleifen knollenförmige Auftreibungen und bei einem Schnittpräparat an Stelle der zwei Chromosomen von Ascaris megalocephala univalens mehrere ungleiche Stücke. Er lässt es aber dahingestellt, ob diese nicht vielleicht durch Zerschneiden der Schleifen entstanden sind.

Versuchsanordnung.

Die Spulwürmer wurden frisch geschlachteten Pferden auf dem Berliner Schlachthof entnommen und wurden, wenn nicht gleich benutzt, in physiologischer Kochsalzlösung auf dem Thermo-

staten aufgehoben. Auf diese Weise blieben die Tiere längere Zeit lebendig, trotzdem gebrauchte ich niemals Würmer, die älter als zwei Tage waren, und von denen sich die Kontrolleier auch stets als einwandsfrei erwiesen. Zu den Experimenten wurden Eier von Ascaris megalocephala bivalens verwandt, nur bei einer Versuchsreihe Asc. meg. univalens.

Die Eier wurden aus dem unteren Drittel des Uterus dem frisch getöteten Wurm entnommen und meistens sofort der Radiumwirkung ausgesetzt. Nur in einigen Versuchen waren die Eier während der Bestrahlung schon zweigeteilt oder standen dicht davor. — Die von mir gebrauchten drei Radiumpräparate hatten eine Aktivität von 7,4 mg reines Radiumbromid, 5,3 mg, und 2,0 mg. Die Präparate waren in Kapseln eingeschlossen, nach oben durch eine Glimmerschicht gedeckt. Um die Verständigung zu erleichtern, habe ich im folgenden, entsprechend der Aktivität, die Bezeichnungen R. I, R. II, R. III eingeführt.

Die Anordnung der einzelnen Versuche war wie folgt: Die Eier wurden auf einen mit Agar als Klebemittel bestrichenen Objektträger gebracht und zwar nur innerhalb eines vorher mit Diamantstift bezeichneten kleinen Bezirkes. Darüber wurde die Radiumkapsel gelegt, gestützt auf Glasleisten, so dass der Abstand von den Eiern einige wenige Millimeter betrug. Um das Eintrocknen zu verhindern wurde das Präparat mit der dazu gehörigen Kontrolle in die feuchte Kammer bei 16^0-21^0 Celsius gestellt. Bei diesem Verfahren scheinen mir schädliche Temperaturschwankungen am besten ausgeschaltet zu werden. Die Eier wurden bei den verschiedenen Versuchen $^1/_2$ bis zu 48 Stunden bestrahlt und dann entweder sofort, oder nach längerem Aufenthalt in der feuchten Kammer fixiert. Als Fixationsflüssigkeit gebrauchte ich ein Alkohol-Eisessiggemisch, (vier Teile Alkohol absolutus und ein Teil Eisessig). Gefärbt wurde mit Grenachers Boraxkarmin und mit Salzsäure-Alkohol differenziert. Die Präparate wurden in Cedernöl aufgehellt und eingeschlossen, mit Canadabalsam umrandet.

Neben diesen Totalpräparaten habe ich auch einige Versuchsreihen zur Erlangung von Schnittpräparaten angestellt, um feinere Untersuchungen der Veränderungen, die am Chromatin eintraten, zu ermöglichen. Da ich nur wenige Eier auf einmal bestrahlen konnte, kam es darauf an, eine brauchbare Versuchsanordnung zu finden, um möglichst wenig Material zu verlieren. Zu diesem

Zweck klebte ich die Eier auf kleine flache Stücke von Niere oder Gehirn, deren Fixierungsflüssigkeit gut ausgewaschen war. Dann wurden die Eier in derselben Weise wie bei den anderen Versuchen bestrahlt und zu geeigneten Zeiten mit den Nieren- oder Gehirnplättchen fixiert, in Alkohol absolutus gut entwässert, in Chloroform gebracht und nach bekannten Methoden vorsichtig in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden parallel zur Oberfläche der Scheiben angefertigt, 15 μ, einige auch 10 oder 20 μ dick. Diese Präparate wurden nach Heidenhain gefärbt.

Ergebnisse.

Beobachtungen am lebenden Objekt.

Die Eier einer Kontrollkultur entwickelten sich unter den von mir oben angegebenen Lebensbedingungen durchweg gleichmässig, und zwar so, dass auf einem Objektträger alle Eier fast zu derselben Zeit die Zweiteilung begannen, ebenso die Vierteilung und so fort. Nach Ablauf von 13—14 Tagen waren die Kontrolleier zu fertigen Würmern ausgebildet, bei denen man Bewegungen beobachten konnte. Anders fiel das Endresultat bei den mit Radium bestrahlten Kulturen aus. Bei verschiedenen Versuchen, bei denen ich die Eier $^1/_2$ Stunde bis fünf Stunden bestrahlte, fanden stets die ersten Teilungen in anscheinend normaler Weise statt, aber die Entwicklung war im Verhältnis zu den Kontrollen stark verlangsamt. Auch hier zeigten jedoch fast immer alle Eier auf einem Objektträger die gleiche Entwicklungsphase, ein Beweis, dass alle Eier eines Präparats gleichmässig stark von den Strahlen getroffen waren. Während nun aber nach 24 Stunden die Kontrollen zweigeteilt waren, blieben die bestrahlten Eier noch ungeteilt. Nach 48 Stunden waren die Kontrollen 4—6 geteilt, die Radiumeier erst zweigeteilt. Während sich in der Zeit von drei Tagen die normalen Eier zu kleinen Morulae entwickelt hatten, deren Blastomerenzahl nicht mehr leicht zu bestimmen war, waren die geschädigten Eier erst viergeteilt. — Im weiteren Verlauf der Entwicklung finden anormale Teilungen statt, die Blastomeren bilden einen unregelmässigen Haufen und sterben schliesslich ganz ab.

Nur in wenigen Versuchen habe ich diese Entwicklung bis zum Ende verfolgt, so in dem Versuch A. Das Experiment verlief wie folgt:

Am 29. Oktober 1910 wurden die dem frischgetöteten Wurm entnommenen Eier von 10^{30}—11^{35}, also eine Stunde, mit Radium III bestrahlt und dann in eine feuchte Kammer bei Stubentemperatur gestellt. Am 31. Oktober, 10 Uhr früh, waren die Kontrolleier viergeteilt, die Blastomeren bildeten einen Rhombus; die meisten der Radiumeier waren erst zweigeteilt, einige drei-, wenige viergeteilt im T-Stadium. Einen Tag später, am 1. November hatten sich die Kontrollen zu kleinen Morulae von 6—8 Blastomeren entwickelt, die meisten Radiumeier waren erst viergeteilt. Am 3. November war der Unterschied in der Blastomerenzahl nicht so deutlich sichtbar, da beide Präparate auf dem Morulastadium standen. Am 7. November zeigten die Radiumeier Zerfallserscheinungen und starben bald darauf ganz ab, während sich die Kontrollen am 11. November zu fertigen Würmern entwickelt hatten.

Bei den anderen von mir angestellten Versuchen fixierte ich die Eier schon auf dem Zwei- oder Vierteilungsstadium. Die Versuche seien hier kurz angegeben.

Eier, die am zweiten Tag fixiert wurden.

Versuch G. Die Eier wurden am 18. November 1910 eine Stunde mit Radium I bestrahlt. Am 19. November um 1½ Uhr wurden sie fixiert, die Radiumeier sind in der Zweiteilung begriffen, die Kontrollen schon zum grössten Teil viergeteilt.

Versuch 3. Es wurde am 6. Januar 1911 eine Stunde mit R. I bestrahlt. Am 7. Januar 5 Uhr wurden die Eier fixiert und standen auf derselben Entwicklungsstufe wie in Versuch G.

Versuch E. und J. Am 18. November wurden Eier drei Stunden mit R. III bestrahlt. Als die Eier am 19. November eingelegt wurden, waren die bestrahlten Eier in der Zweiteilung begriffen, zum Teil schon zweigeteilt, die Blastomeren bildeten einen Rhombus.

Versuch 9. Eier, die am 21. Januar 1911 ¾ Stunden mit R. I bestrahlt waren, wurden am 22. Januar um ein Uhr fixiert. Sie waren im Begriff, sich in zwei Blastomeren zu teilen; die Kontrolleier teilten sich in vier Teile.

Eier, die am dritten Tag fixiert wurden.

Versuch 4. Die Eier wurden am 18. November 1910 eine Stunde mit R. I bestrahlt und waren am 20. November 9 Uhr

in Vierteilung begriffen. Die Kontrollen waren viergeteilt mit ruhendem Kern.

Versuch b. Die Eier wurden am 7. Januar 1911 zwei Stunden mit R. I bestrahlt, am 9. Januar um 1 1/2 Uhr fixiert. Sie sind in der Zweiteilung begriffen, zum Teil noch ungeteilt. Die Kontrollen zeigen die T-förmige Anordnung der Blastomeren im Vierteilungsstadium. Ebenso Versuch 12. Einige Eier waren am dritten Tag schon dreigeteilt.

Versuch K. 1 1/2 Stunden mit R. II am 18. November 1910 bestrahlt. Am 20. November um 9 Uhr fixiert. Die Radiumeier sind in der Vierteilung begriffen.

Aus diesen Angaben kann man entnehmen, dass die Verzögerung in der Teilung von der Länge der Bestrahlung deutlich beeinflusst wird. Eier, die eine Stunde mit R. I bestrahlt waren (IV) sind weiter entwickelt als wie Eier, die zwei Stunden mit R. I bestrahlt waren (b). Ferner ist auch die Wirkung des stärkeren Präparats ersichtlich; eine einstündige Bestrahlung mit R. I (G., 3) wirkt ebenso stark, wie eine dreistündige mit R. III (E. J.).

Etwas anderer Art sind die Störungen, die bei einer Bestrahlung von 21—48 Stunden auftreten. Die Eier kamen nicht über die Zweiteilung hinaus, ein grosser Teil blieb sogar ungeteilt. In zwei Fällen habe ich an vereinzelten Eiern Knospenfurchung beobachten können, indem an der einen Blastomere von zweigeteilten Eiern vier kleinere Zellen auflagen. Leider war das Karminpräparat nur schwach gefärbt, so dass die Kernverhältnisse nicht näher untersucht werden konnten.

In fünf Versuchen wählte ich eine lange Bestrahlungsdauer.

Versuch 13. Die Eier wurden am 18. November 1910 21 Stunden mit R. I bestrahlt und sechs Stunden nach Abheben der Kapsel fixiert. Die Eier waren ungeteilt, einige wenige zweigeteilt. Die Kontrolle war im Begriff der Vierteilung.

Versuch 4. Am 6. Januar 1911 wurden die Eier 24 Stunden mit R. I bestrahlt und sieben Stunden nach Schluss der Bestrahlung waren die Eier noch ungeteilt. Kontrolle wie Kontrolle 8.

Versuch 8. Vom 6.—7. Januar 1911, 21 Stunden mit R. II bestrahlt und 13 Stunden nach Schluss der Bestrahlung fixiert. Einige Eier waren zweigeteilt, andere ungeteilt. Manchmal war Knospenfurchung zu beobachten. Die Kontrollen waren vier- und achtgeteilt.

Versuch 15. Die Eier wurden 48 Stunden bestrahlt (vom 21.—23. Januar 1911) und gleich darauf fixiert. Die Eier sind teils ungeteilt, teils zweigeteilt.

Versuch 16. 48 Stunden mit R. II bestrahlt (vom 21. Januar bis 23. Januar 1911) und 19 Stunden später eingelegt. Viele Eier waren zweigeteilt, andere ungeteilt. Auftreten von Knospenfurchung.

Kernuntersuchungen.

Um die Ursachen der verlangsamten Entwicklung und das schliessliche Absterben der Embryonen zu erklären, wurden die Eier wie oben angegeben fixiert und gefärbt. An den Präparaten konnte man sehen, dass Centrosom und Spindelfasern in normaler Weise vorhanden waren, aber an dem Chromatin konnte man Schädigungen erkennen. Die Veränderungen an der Kernsubstanz können am besten während der Teilung beobachtet werden; die pathologischen Erscheinungen am ruhenden Kern nachzuweisen ist schwieriger, ich habe mich daher auf die Beobachtung des Chromatins während der Zellteilung beschränkt.

Bei den geschädigten Eiern unterblieb die normale Schleifenbildung, sowohl bei Ascaris megalocephala bivalens als bei univalens. An ihrer Stelle bildeten sich Chromatinkörnchen, so dass die Teilungsfiguren der zwei ersten Stadien Ähnlichkeit mit den Teilungsfiguren der somatischen Zellen erhielten, bei denen die Diminution schon eingetreten ist. Nur in vereinzelten Zellen und dann meistens bei Eiern, bei denen man annehmen konnte, dass sie weniger von den Radiumstrahlen getroffen seien, bildeten sich die Schleifen aus, die dann aber auch öfters perlenschnurartiges Aussehen aufwiesen. In den meisten Fällen lagen die Körnchen so, dass sie deutlich einzeln wahrnehmbar waren. Eine derartige Anordnung in der Mitte der Spindelfigur, eine Phase, die dem Mutterstern entspricht, zeigt Fig. 1 aus dem Versuch 12 von Ascaris univalens. Dieselbe Figur, nur mit einer entsprechend grösseren Anzahl von Körnchen habe ich oft bei bivalens gesehen. Polansichten desselben Stadiums zeigen Fig. 3 und Fig. 10 aus dem Versuch b. Fig. 3 lässt hierbei eine Sonderung der Körnchen in vier Gruppen erkennen, die wohl ihrer Entstehung aus den vier Schleifen der Gattung bivalens entspricht. In Fig. 10, bei der der Schnitt schräg zur Spindelachse geführt

ist, erkennt man den Beginn des Auseinanderrückens der beiden Chromatinhaufen. In anderen Fällen ist die Körnchenbildung nicht so deutlich zu erkennen. Es kommt dann meistens zur Bildung zweier kompakter Platten in der Mitte der Spindel (Fig. 11, Versuch b). Es liegt aber bei diesen durch Eisenhämatoxylin gefärbten Präparaten nahe, eine dichtgedrängte Ansammlung von Körnchen anzunehmen, die nur durch ihr enges Zusammenliegen den Eindruck einer kompakten Masse hervorrufen.

Beim weiteren Verlauf der Teilungsvorgänge rücken die Körnchen nach beiden Seiten auseinander (Fig. 6, Versuch G; Fig. 9, Versuch b. Fig. 2, Versuch 9). Es kommt hierbei meistens nicht mehr zu einer gleichmässigen Verteilung des Chromatins auf beide Hälften (Fig. 2, 6 und 9). Auch sieht man häufig ein Zurückbleiben einzelner Körnchen während der Teilung (Fig. 6 und 9). Nach vollendeter Zweiteilung bildet sich der ruhende Kern.

Ähnliche Bilder erhält man bei den Eiern, die sich zur Vierteilung anschicken. Wie vorauszusehen, kommt es auch hier zu keiner Schleifenbildung, sondern es entstehen in beiden Blastomeren die vorhin beschriebenen Körnchenfiguren, die den Bildern, die wir bei der Zweiteilung gesehen haben, genau entsprechen (Fig. 4, Versuch a; Fig. 5, Versuch 12). Die Kernverhältnisse in den nun folgenden Stadien habe ich nicht näher untersucht.

Etwas anderen Charakter zeigen die Veränderungen der Eier, die 21 Stunden und länger bestrahlt wurden. Bei den Eiern, die gar nicht mehr zur Teilung kamen, sieht man häufig zwei bläschenförmige Kerne, männlicher und weiblicher Vorkern, getrennt im Plasma liegen. In einigen Fällen war es zu einer Verschmelzung dieser beiden Kerne gekommen, wie in Fig. 8 (Versuch 15), wo ein einziger grosser Kern im Plasma liegt, an dem sich noch die Zusammensetzung aus zwei Teilen erkennen lässt. Wahrscheinlich ist in diesem Fall die Teilung erst eingeleitet worden, dann aber nicht weiter fortgeschritten, wodurch es zur Bildung des einen grossen Kernes gekommen ist. Wie bei den Eiern, die sich in zwei Blastomeren teilen, die Verteilung des Chromatins auf die beiden Hälften stattfindet, ist mir nicht möglich anzugeben, da ich keine diesbezüglichen Präparate erhalten habe. Schon bei Eiern, bei denen die Plasmadurchschnürung noch nicht stattgefunden hat, wie bei Fig. 7 (Versuch 15), finden wir schon wieder ruhende Kerne, die ein fein granuliertes

Aussehen zeigen und ausserdem Ansammlungen von stark färbbarer Substanz besitzen, die sich siegelringartig auf der Oberfläche von Bläschen befindet oder in Nukleolen verteilt ist. Ähnliche Degenerationserscheinungen des Kerns sind auch bei Froschlarven gefunden worden, die durch Radiumstrahlen geschädigt worden waren.

Das Bild einer im Absterben begriffenen Zelle zeigt uns Fig. 3 (Versuch 8). Das Chromatin ist in feinen Körnchen in zwei kleinen runden Kernen enthalten. Dieses Ei würde sich wohl kaum mehr geteilt haben.

Schlussfolgerungen.

Es bleibt nun noch übrig, aus den erhaltenen Ergebnissen die Folgerungen zu ziehen. Wir haben gesehen, dass man bei der Betrachtung der Teilungsvorgänge, abgesehen von einer Verzögerung, keine pathologischen Erscheinungen bemerkt. Es erfolgt eine Zweiteilung, Vierteilung usf., bis dann erst nach längerer Zeit Störungen auftreten, die zum Zerfall führen. Perthes äussert sich hierzu wie folgt: „Die Schädigung durch die Radiumstrahlen tritt nicht unmittelbar in Erscheinung, sondern äussert sich erst später in Verlangsamung der Zellteilung, im unregelmässigen Verlauf der Entwicklung und in der Entstehung abnormer Entwicklungsprodukte". Wenn man sagt: die Schädigung tritt nicht unmittelbar in Erscheinung, sondern äussert sich erst später, so scheint es, als ob man von einer latenten Wirkung der Radiumstrahlen reden könne. Man muss sich hier aber hüten, den Anschein zu erwecken, als ob man zuerst gar keinen schädlichen Einfluss der Bestrahlung merken könnte. Denn schon gleich bei der ersten Teilung zeigen sich pathologisch veränderte Teilungsfiguren, wie die Kernuntersuchungen gelehrt haben. Latent bleibt allein für längere Zeit der Einfluss des geschädigten Chromatins auf die Plasmateilungen.

Das wichtigste Resultat, das durch die Versuche gewonnen ist, besteht in dem Nachweis, dass durch die Radiumstrahlen eine direkte Schädigung des Chromatins hervorgerufen wird. Wir haben gesehen, dass Centrosom und Spindelfasern gut ausgebildet sind und auch ihre normale Stellung in der Zelle einnehmen. Eine Schädigung des Plasma anzunehmen, liegt kein Grund vor, da keine Veränderungen wahrzunehmen sind und zumal die

Plasmateilungen in der üblichen Weise erfolgen. Um so leichter sichtbar sind die Störungen, die am Chromatin auftreten, wie wir oben gezeigt haben. Es liegt daher kein Grund vor, mit Schwarz, Schaper und auch Perthes anzunehmen, dass das Radium nur indirekt das Chromatin beeinflusse. So sagt Perthes: „Vieles deutet darauf hin, dass die chemischen Wirkungen der Radiumstrahlen in der lebenden Zelle die Entstehung von Stoffen veranlassen, die ihrerseits wieder das Chromatin des Kernes schädigen". Mir scheint es mehr der Sachlage zu entsprechen, eine direkte Einwirkung des Radiums auf das Chromatin anzunehmen.

Es liegt nun noch die Frage nahe, wie kommen die so konstant auftretenden Chromatinkörnchen zustande. Es sind hier zwei Deutungen möglich. Entweder hat man es mit regellosen Zerfallsprodukten zu tun. In diesem Fall werden weitere Untersuchungen über die Einwirkung von Radiumstrahlen auf die Eier von Ascaris megalocephala ohne besonderes Interesse sein. Oder aber, und diese Annahme scheint mir nicht unmöglich, liegt hier durch die Radiumschädigung eine Auflösung der Sammelchromosomen in Einzelchromosomen vor. Die Hypothese Boveris, dass die Schleifen, die bei der Teilung von Ascaris megalocephala auftreten, Sammelchromosomen sind, ist durch die Ausnahmestellung, die sie in bezug auf Grösse und Zahl einnehmen, und durch die Erscheinung der Diminution äusserst wahrscheinlich. Es wäre daher auch ganz gut denkbar, dass der Verband, der die einzelnen Chromosomen in den Schleifen zusammenhält, durch die pathologischen Veränderungen gelockert, und so ein Zerfall der Schleifen in die einzelnen Bestandteile herbeigeführt wird. Nimmt man diese Hypothese an, so liessen sich mit Hilfe von Experimenten noch verschiedene Fragen lösen. Es wäre interessant festzustellen, wie sich die Chromosomen bei den weiteren Teilungsstadien verhalten, besonders während der Diminution und ob es noch zur Bildung von Geschlechtszellen kommt. Ferner müsste man nachweisen können, ob das von Boveri und Boring beschriebene Heterochromosom vorhanden ist. Ich habe kein konstant auftretendes grösseres Zerfallsstück beobachten können, das dem von Boveri beschriebenen Heterochromosom entsprechen könnte, aber ich kann nach meinen Präparaten zu keinem sicheren Resultat kommen. Ferner

liesse sich durch derartige Experimente vielleicht noch näherer Aufschluss über das Wesen der Schleifenenden geben, wenn man deren Verhalten bei dem Zerfall genau verfolgt. Um diese Fragen zu lösen, wäre es erforderlich, erneute Versuche anzustellen, eine Aufgabe, die sich vielleicht lohnen würde, wenn man durch die Untersuchungen die von Boveri aufgestellten Hypothesen stützen könnte. Ein negatives Ergebnis wäre allerdings ohne alle Beweiskraft, da man den Einwurf, die auftretenden Chromatinteilchen seien willkürliche Zerfallsprodukte, nicht von der Hand weisen könnte.

Literaturverzeichnis.

Barlow, Lazarus, W. S. and Bonney, Victor: The influence of Radio-Activity on the division of animal cells. Archives of the Middlessex Hospital, Vol. 15, 1909.

Boveri, Th.: Zellenstudien I. Jena 1887.

Derselbe: Zellenstudien II. Jena 1888.

Derselbe: Über die Entstehung des Gegensatzes zwischen den Geschlechtszellen und den somatischen Zellen bei Ascaris meg. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. in München, Bd. 8, 1892.

Derselbe: Die Blastomerenkerne von Ascaris meg. und die Theorie der Chromosomenindividualität. Arch. f. Zellforsch., Bd. 3, 1909.

Derselbe: Über Geschlechtschromosomen bei Nematoden. Arch. f. Zellforsch., Bd. 4, 1910.

Boring, Alice M.: A small chromosome in Ascaris megalocephala. Arch f. Zellforsch., Bd. 4, 1910.

Hertwig, O.: Die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen. Ein Beitrag zur experimentellen Zeugungs- und Vererbungslehre. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 77, Abt. II, 1911.

Perthes: Versuche über den Einfluss der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. Deutsch. Med. Wochenschr., 1904.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIII.

Die Zeichnungen wurden in der Höhe des Objekttisches mit dem Abbeschen Zeichenapparat angefertigt. Die angewandte Vergrösserung ist immer Zeiss' Linse F. Okular 4.

Fig. 1. 10 μ dicker Schnitt durch ein Ei von Ascaris meg. univalens, das am 21. Januar 1911 2 Stunden mit R. I bestrahlt worden war und am 23. Januar 1911 fixiert wurde. Färbung mit Eisenhämatoxylin nach Heidenhain.

Fig. 2. 15 μ dicker Schnitt durch ein Ei von Ascaris meg. univalens, das am 21. Januar 1911 $^3/_4$ Stunden mit R. I bestrahlt worden war und am 22. Januar 1911 fixiert wurde. Färbung wie Fig. 1.

Fig. 3. 15 μ dicker Schnitt durch ein Ei von Ascaris meg. bivalens, das am 7. Januar 1911 mit R. I bestrahlt worden war und am 9. Januar 1911 fixiert wurde. Färbung wie Fig. 1.

Fig. 4. 10 μ dicker Schnitt durch ein Ei von Ascaris meg. univalens, das am 23. Januar 1911 kurz vor der Zweiteilung 1 Stunde mit R. I bestrahlt worden war und am 24. Januar 1911 fixiert wurde. Färbung wie Fig. 1.

Fig. 5. Totalpräparat eines Eies von Ascaris meg. bivalens, das am 18. November 1910 $1^1/_2$ Stunden mit R. II bestrahlt worden war und am 20. November 1910 fixiert wurde. Färbung mit Boraxkarmin.

Fig. 6. Totalpräparat eines Eies von Ascaris meg. bivalens, das am 18. November 1910 1 Stunde mit R. I bestrahlt worden war und am 19. November 1910 fixiert wurde. Färbung wie Fig. 5.

Fig. 7 und 8. 15 μ dicke Schnitte durch Eier von Ascaris meg. univalens, die 48 Stunden mit R. I bestrahlt worden waren und gleich darauf fixiert wurden. Färbung wie Fig. 1.

Fig. 9. 15 μ dicker Schnitt durch ein Ei von Ascaris meg. bivalens, das am 7. Januar 1911 2 Stunden mit R. I bestrahlt worden war und am 9. Januar 1911 fixiert wurde. Färbung wie Fig. 1.

Fig. 10. 15 μ dicker Schnitt durch ein Ei von Ascaris meg. bivalens, das am 7. Januar 1911 2 Stunden mit R. I bestrahlt und am 9. Januar 1911 fixiert wurde.

Fig. 11. 15 μ dicker Schnitt durch ein Ei von Ascaris meg. bivalens, das am 7. Januar 1911 2 Stunden mit R. I bestrahlt wurde und am 9. Januar 1911 fixiert wurde.

Fig. 12. Totalpräparat eines Eies von Ascaris meg. bivalens, das vom 6. Januar 1911 bis 7. Januar 1911 21 Stunden lang mit R. II bestrahlt und 13 Stunden darauf fixiert wurde.

Literarisch-kritische Rundschau.

Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere. Bearbeitet von H. Baum-Dresden, J. Crokos-Wien, H. Dexler-Prag, W. Ellenberger-Dresden, G. Günther-Wien, G. Illing-Dresden, M. Lungwitz-Dresden, P. Martin-Giessen, E. Moser-München, M. Pflücke-Dresden, O. Rubeli-Bern, R. Schmaltz-Berlin, A. Stoss-München, M. von Sussdorf-Stuttgart, K. von Tellycsniczky-Budapest, J. Tereg-Hannover, A. Trautmann-Dresden, O. Zietzschmann-Zürich. Herausgegeben von W. Ellenberger. III. Band (Schluss). Mit 1493 Textabbildungen. Berlin, P. Parey, 1911. Preis 22 Mark.

Mit dem vorliegenden Band kommt ein Werk zum Abschluss, zu dem man, mag es auch im einzelnen hier und da zu berechtigten Ausstellungen Anlass geben, doch die veterinär-anatomische Wissenschaft nur beglückwünschen kann. Der erste Band des weit über 100 Druckbogen starken Gesamtwerkes erschien im Jahre 1906 und es ist gewiss kein geringes Verdienst des ja auch in den Kreisen unserer Fachkollegen wohlbekannten Herausgebers, dass er dieses für die Veterinärmedizin fundamentale Werk zusammen mit 17 Fachkollegen in der kurzen Zeit von fünf Jahren zu einem glücklichen Ende geführt hat. Auch für uns menschliche Anatomen ist das Werk von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Mag auch vieles darin reine Kompilation sein, es ist doch andererseits auch eine gewichtige Summe von Originalarbeit in ihm niedergelegt.

In dem hier zu besprechenden Schlussband finden die Verdauungs- und Atmungsorgane ihre Besprechung, an der in hervorragendster Weise der Herausgeber selbst beteiligt erscheint.

Die letzten Jahre haben uns zahlreiche, teils recht umfangreiche Arbeiten, zumeist in Form von Dissertationen aus dem Ellenbergerschen Laboratorium gebracht, in welchem der Herausgeber auf breitester Basis und in ganz systematischer Weise das Studium der mikroskopischen Anatomie unserer Haustiere in Angriff genommen hat. Im wesentlichen sind es diese Studien, auf welche Ellenberger seine Besprechung des Baues der Verdauungsorgane gründet, sie ist ohne Zweifel in allen Teilen ganz ausgezeichnet durchgearbeitet und von grösster Vollständigkeit, und man merkt auf Schritt und Tritt, dass der Autor hier aus dem vollen Borne eigner Arbeit und Anschauung schöpft.

Ausser dem Herausgeber ist an diesem Kapitel noch Illing beteiligt, er hat den Bau der Zähne bearbeitet und sich auch mit dieser ja etwas spröden Materie ganz gut abgefunden. Etwas mehr Ausführlichkeit würde allerdings dem grossen Rahmen des Werkes besser entsprochen haben.

Ferner treffen wir noch aus der Feder von Zietzschmann eine gedrängte, aber recht übersichtliche und instruktive Darstellung vom Verdauungsapparat der Vögel. Die letzteren sind im allgemeinen in dem Werke recht stiefmütterlich, bezüglich mancher Organe und Organsysteme sogar überhaupt nicht behandelt.

Die Schilderung der mikroskopischen Anatomie der Atmungsorgane hat von Sussdorf geliefert. Sie ist textlich recht gut und vollständig, aber die Ausführungen des Autors werden nicht in genügender Weise durch Abbildungen unterstützt.

Den Schluss des Werkes bildet Trautmann mit einer Darstellung des Zwerchfelles und der serösen Häute.

R. Krause, Berlin.

Vialleton, L., Éléments de Morphologie des Vertébrés. Avec 304 figures et 21 tableaux dans le texte. Paris, Octave Doin et fils, 1911.

In seinem 1911 erschienenen Lehrbuch der Morphologie der Wirbeltiere hat der rühmlichst bekannte Verfasser seine Aufgabe in vielseitiger Weise und in leicht verständlicher Darstellung durchgeführt. Vergleichende Entwicklungsgeschichte, wie vergleichende Anatomie der Organe werden von ihm gleichmässig in zwei grösseren Abschnitten behandelt. Hieran schliesst sich ein dritter Teil, in welchem die Hauptergebnisse der paläontologischen Forschung besprochen und die wichtigsten fossilen Formen der Wirbeltiere beschrieben werden. Alle drei Abschnitte sind mit zahlreichen, zum Teil in Buntdruck ausgeführten, lehrreichen Abbildungen aus den Gebieten der Entwicklungsgeschichte, vergleichenden Anatomie und Paläontologie versehen. Ein vierter Schlussteil handelt endlich über allgemeine Probleme der Entwicklungslehre, über Korrelation und rudimentäre Organe, über die Theorie der Rekapitulation, über das biogenetische Grundgesetz und das ontogenetische Causalgesetz, über die Bedeutung der Klassifikation, über die Begriffe Spezies, Genus, Familie usw.

In diesem vierten Teil schliesst sich Vialleton im allgemeinen den Anschauungen an, welche Oscar Hertwig in seinem ontogenetischen Causalgesetz ausgesprochen hat. Zur Verbreitung derselben in Frankreich hat Vialleton schon vorher beigetragen durch seine lesenswerte Schrift „Un problème de l'évolution. La théorie de la récapitulation des formes ancestrales au cours du développement embryonnaire. (Montpellier 1908.)

Was dort in zehn Vorlesungen des breiteren durchgeführt ist, hat Vialleton in seinem Lehrbuch in kürzerer Form zusammengefasst. Dabei kommt er auch in seinem Resumé zu dem auf Seite 748 formulierten Ergebnis. „En somme l'embryologie et l'anatomie comparées montrent que les êtres vivants se forment d'après des lois régulières et en allant du simple au complexe mais il y a loin de là parler d'une répétition des formes ancestrales au cours du développement ontogénique; car les structures reproduites pendant ce dernier sont trop générales et d'un charactère trop indétérminé pour permettre de reconstruire les ancêtres réels de l'espèce. Et cependant c'est bien ainsi que l'entendent les partisans de la loi biogénétique lorsqu'ils expliquent maintes structures de l'embryon par un rappel ancestral, lorsqu'ils interprètent la plupart des faits embryologiques comme la reproduction de structures ancestrales hypothétiques, que ne justifient pas même, le plus souvent, les données paléontologiques. C'est pourquoi la loi biogénétique

doit être rejetée dans son sens strict et comme permettant de reconstituer par l'étude de l'ontogénie la série réelle des ancêtres d'une espèce."

Am Schluss seines Buches (S. 765) bezeichnet Vialleton die gegenwärtige Periode der Biologie mit einem von Le Dantec gebrauchten Ausdruck als eine „Krise des Transformismus". Gerade dadurch, dass man die transformistischen Ideen angenommen habe, sei man zur Erkenntnis ihrer Unzulänglichkeit gekommen. So lange man nur in abstracto die Prinzipien selbst des Transformismus diskutiert habe, habe man nicht viel erreicht, aber von dem Tag an, als man die Theorie der Descendenz als feste Tatsache angenommen und die Anwendung davon gemacht habe, sei man sich bewusst geworden, dass doch die Sachen nicht so einfach liegen als man sich dachte und dass die nach einigen unvollkommenen Beispielen angenommenen Übergangsformen nicht in Wirklichkeit existiert haben könnten. So sei der klassische Transformismus durch die Transformisten selbst bekämpft worden (S. 765). Für die Krise des Transformismus hält Vialleton den Umstand für charakteristisch, dass sie nicht durch die Opposition der Gegner, sondern durch die Reflexion der Anhänger transformistischer Ideen hervorgerufen worden sei, jener Anhänger, welche den Widerspruch zwischen den Ideen und der wirklich beobachteten Entwicklung bemerkt haben.

So seien denn die Elemente der Morphologie der Wirbeltiere von Vialleton auch deutschen Lesern zur Beachtung und zu eingehenderem Studium empfohlen.

O. Hertwig.

Haecker, Allgemeine Vererbungslehre, 8°, VIII und 392 Seiten, 135 Textfiguren und 4 lithographische Tafeln. Braunschweig, Friedrich Vieweg u. Sohn. 1911.

Baur, Einführung in die allgemeine Vererbungslehre, 8°, 293 Seiten mit 80 Textfiguren, 9 farbigen Tafeln. Berlin, Gebr. Bornträger. 1911.

In der Erblichkeitsforschung treten allmählich mit immer grösserer Schärfe zwei Arbeitsrichtungen hervor. Die eine sucht im wesentlichen mit den Hilfsmitteln der Physiologie auf dem Wege der Züchtung und Kreuzung in die Fragen der „Genetik" einzudringen. Die zweite unternimmt es, unmittelbar die Vorgänge und Gestaltungsänderungen mittels morphologischer Methoden an den Elementen zu untersuchen, die heute als Grundlage für die Erbprozesse gelten: an den Erbzellen, den Brutzellen und den Geschlechtszellen.

Beide Richtungen, die physio-biologische und die morphobiologische Vererbungslehre, haben in der jüngsten Zeit eine hervorragende zusammenfassende Bearbeitung erfahren: die erste in der „Einführung in die experimentelle Vererbungslehre" von Erwin Baur, der sich durch zahlreiche wichtige Arbeiten auf dem botanischen Gebiete der Erbforschung bekannt gemacht hat, die zweite in der „Allgemeinen Vererbungslehre" von Valentin Haecker, dem bekannten, aus der Weismannschen Schule hervorgegangenen Verfasser der „Zellen- und Befruchtungslehre".

Beiden Werken ist es gemeinsam, dass sie nicht nur oder wesentlich literarische Zusammenstellungen der in den Forschungsergebnissen der vergangenen Jahrzehnte niedergelegten Erfahrungen sein wollen. Vielmehr erhalten beide Bücher durch die reichhaltigen persönlichen Erfahrungen der Verfasser auf dem Gebiete ihrer Darstellung Leben und Überzeugungskraft.

Baur gibt in Form von 15 Vorlesungen unter wesentlicher Berücksichtigung seines eigenen Versuchsobjektes, des Löwenmaul, Anthyrrhium maius auf dem Wege induktiver und fast ganz hypothesenreiner Darstellung die Grundtatsachen der Vererbungserscheinungen wieder. Am bedeutsamsten ist die Grundvorstellung, dass die Vererbung als solche sich immer nur auf die bestimmte spezifische Art der Reaktion auf die Aussenbedingungen beziehe, nicht etwa auf das, was der Wahrnehmung als „Merkmal“ erscheint. Die zweite charakteristische Eigenart ist die scharfe Trennung der „Modifikationen“ von den im strengen Wortsinne vererbbaren Variationen und Mutationen. Modifikationen vererben sich nicht, sondern sind Unterschiede, die durch den Wechsel von Aussenbedingungen hervorgerufen mit diesen entstehen und vergehen, ohne gewissermassen bleibende, d. h. erblich fixierte Reste in der Erbmasse zu hinterlassen. Diese moderne scharfe Sonderung klärt die viel umstrittene Frage der Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften in geeigneter Weise: in jedem konkreten Fall ist jetzt eben mit der Hilfe der Erbzelle zu untersuchen, ob eine Modifikation oder eine Variation resp. Mutation vorliegt. An der Hand dieser leitenden Gesichtspunkte erörtert Baur mit grosser Klarheit und Schärfe und unter Hinweis auf die zahlreichen Beispiele der zoologischen und botanischen Erblichkeitsliteratur die „Spaltungsgesetze“: nicht nur die einfachen, sondern auch die komplizierten, auch die heute noch nicht geklärten Fälle. In einzelnem sind der Vererbung des Geschlechtes und den nicht wechselnden Vererbungserscheinungen besondere Kapitel gewidmet. Im Anschluss an diese Vorlesungen geht Baur noch auf die verwandten Erscheinungen, auf die Pseudogenese, die Pfropfbastardsfrage, die Xenienbildung ein, um mit einer Darstellung der Bedeutung der Erblichkeitsforschung für die Tier- und Pflanzenzüchtung und für die moderne Artbildungslehre sein Buch zu schliessen.

Auf seinen andersartigen Grundlagen, auf den Erscheinungen des Zellenlebens, baut Haecker die „Allgemeine Vererbungslehre“ auf. Mit grosser Ausführlichkeit erörtert er die Geschehnisse an den Erbzellen, wie sie sich nach den neusten Forschungsergebnissen heute darstellen. Wie so häufig bei diesen „letzten Dingen“ der mikroskopischen Erfahrung, kann man sich häufig nicht des Gedankens erwehren, dass vieles Hypothetische diesen Deutungen oder Wahrnehmungen anhafte. Haecker versäumt jedoch kaum je, auf die Scheidung von Hypothese und Tatsache Wert zu legen. Ganz im Sinne von Weismann gehalten und im Grunde von den Ergebnissen der Vererbungslehre noch nicht durchtränkt sind die Ausführungen von Haecker über die Vererbung der erworbenen Eigenschaften. Die experimentelle Bastardforschung, die Darstellung der eigentlichen Vererbungsphänomene, tritt dem Grundcharakter des Werkes entsprechend stark in den Hintergrund, so dass auch recht wichtige Entdeckungen neu getauft werden.

z. B. die schönen Untersuchungen von Nielson-Ehle über die durch mehrfache Gene bestimmten Komplikationen der Spaltungsgesetze. Auch der Dominanzbegriff dürfte heute schon in physiologischem Sinne in anderer Weise aufgefasst werden können, kommt ja aber für die zytobiologischen Grundfragen vorerst noch gar nicht in Betracht.

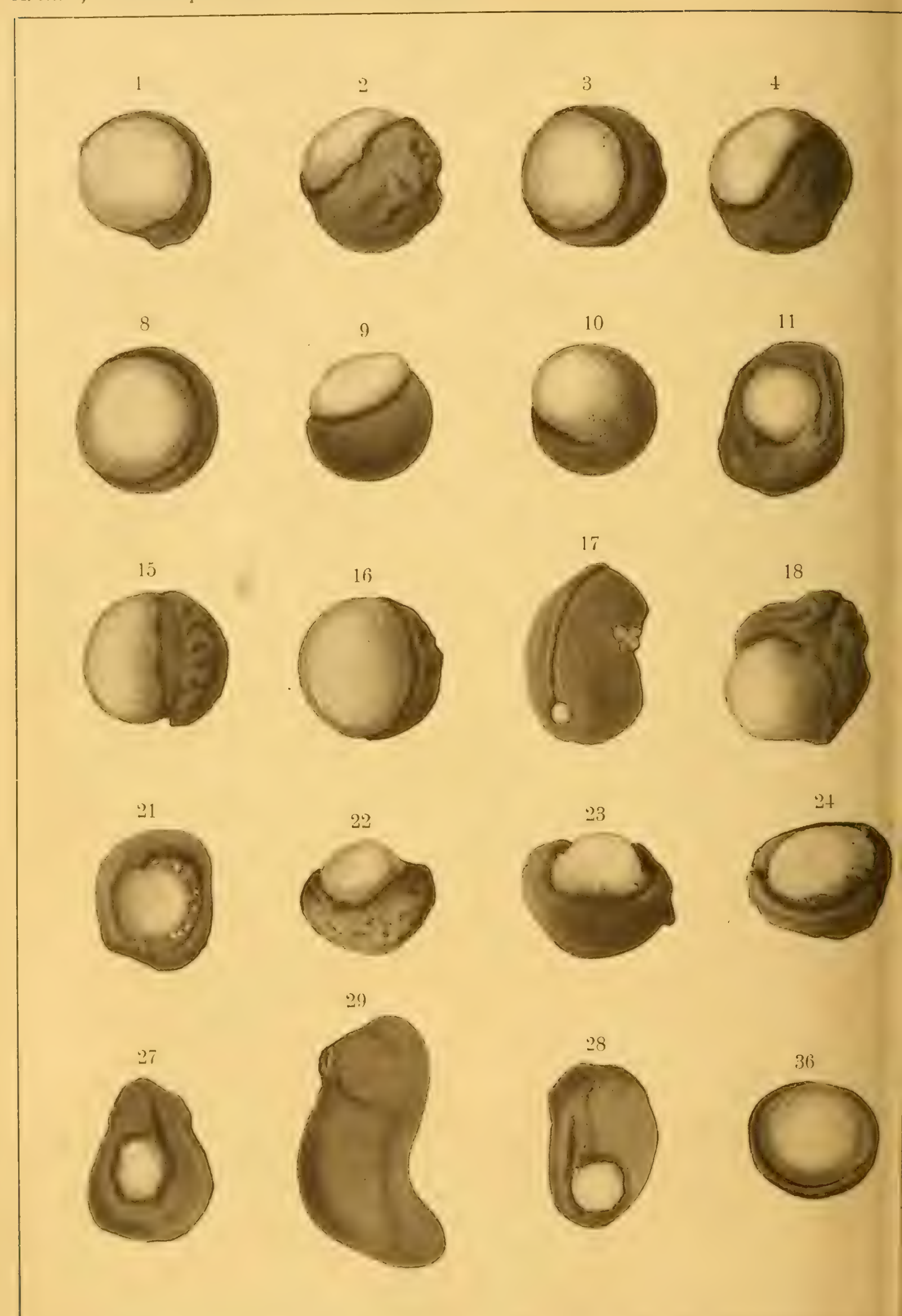
In sein eigentliches Gebiet kommt Haecker in dem letzten, V. Teile seiner Darstellung, der die neuen morphobiologischen Vererbungshypothesen zum Gegenstande hat. In mustergültiger Darstellung arbeitet er scharf im Sinne Boveris die Individualitätsthese der Chromosomen heraus, um im Anschlusse hieran die Reduktionsprozesse, die Chromosomenhypothesen der Vererbung, der Geschlechtsbestimmung zu erörtern. Mit dem Versuche einer Kernplasmahypothese zur Erklärung der Mendelschen Erscheinungen schliesst Haecker sein Werk ab: einen Komplex von Arbeitshypothesen nennt er mit nüchterner Einsicht seinen Versuch, durch die Vorstellung, dass inäquale Zellenteilungen auch in den nicht germinativen Keimbahnteilen vorkommen und wirken, die „reduktionellen" Hypothesen zu ergänzen. Mit musterhafter Vollständigkeit berücksichtigt Haecker die schon nahezu unübersehbare Literatur der zellulären Erblichkeitsforschung.

Beide Werke sind in ganz hervorragender Weise geeignet, die Orientierung und Einführung in den jüngsten Zweig der experimentellen Biologie, in die „Genetik", zu fördern. Sie ergänzen einander in ausgezeichneter Weise, und niemand, der sich für die Fragen der Vererbungslehre interessiert, wird das eine wie das andere missen wollen. Bei dem Interesse, das diesen Fragen in weiten Kreisen entgegengebracht wird, werden sicherlich beide die weite Verbreitung finden, die sie verdienen.

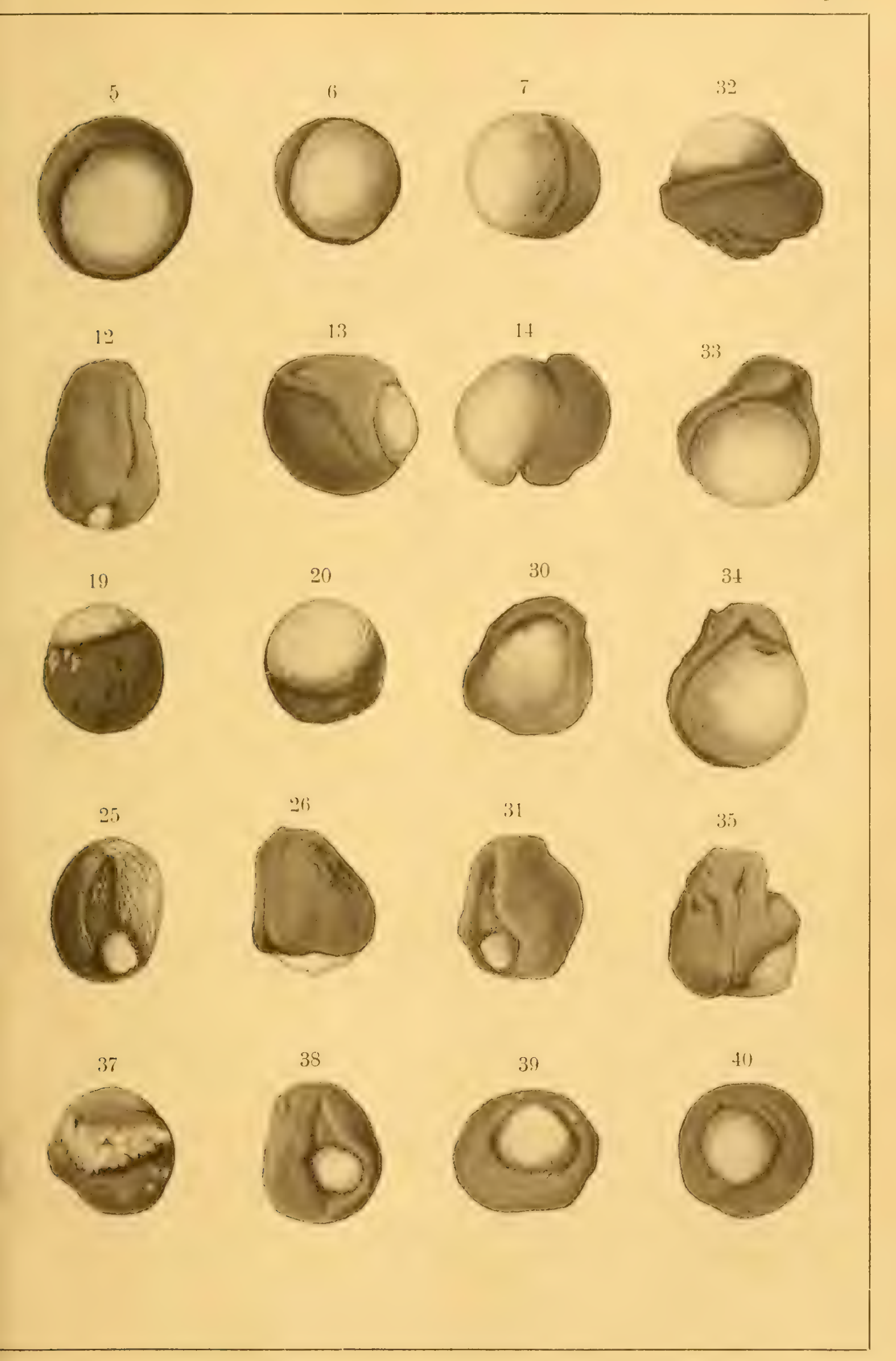
Poll, Berlin.







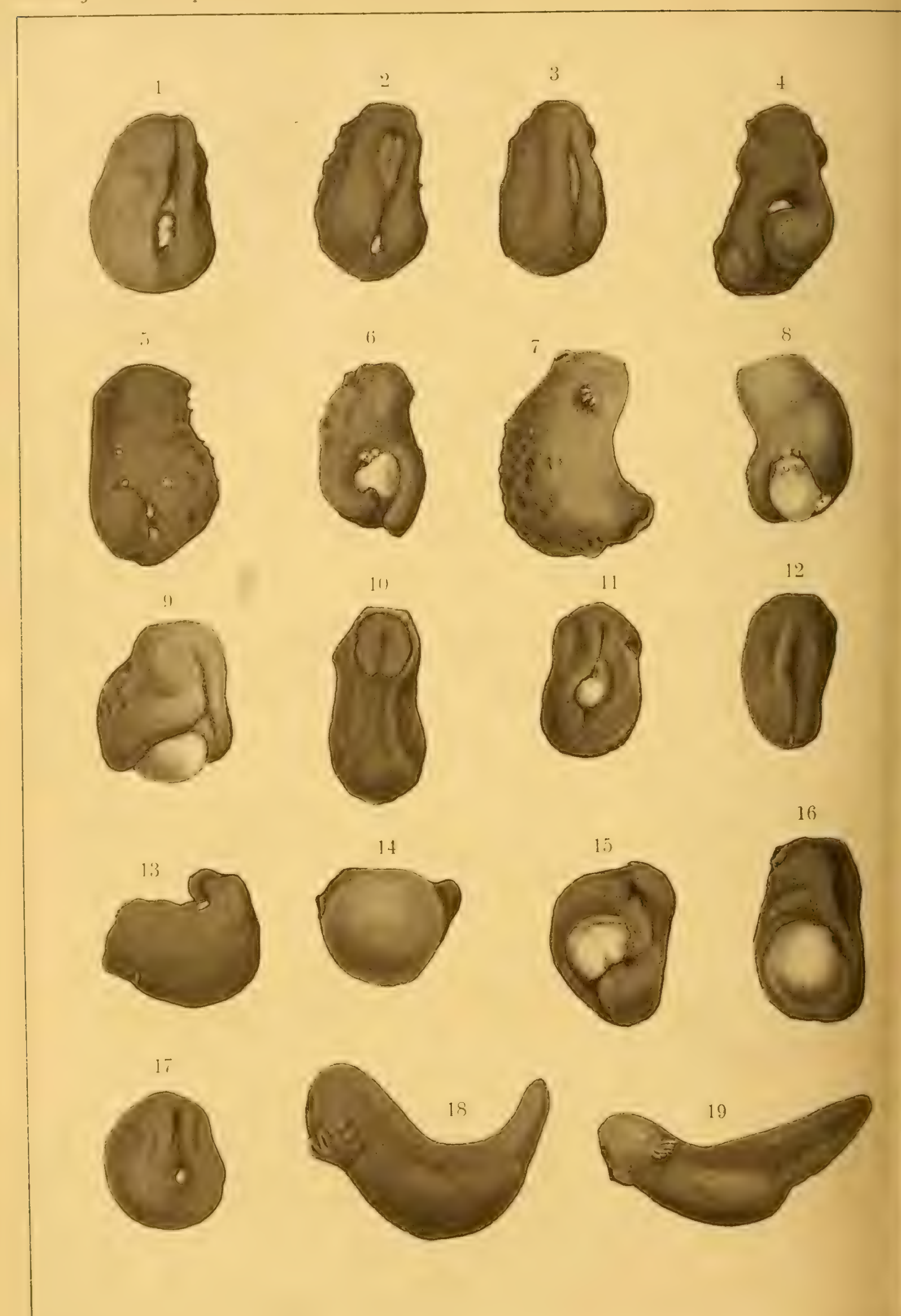
Hertwig fec.



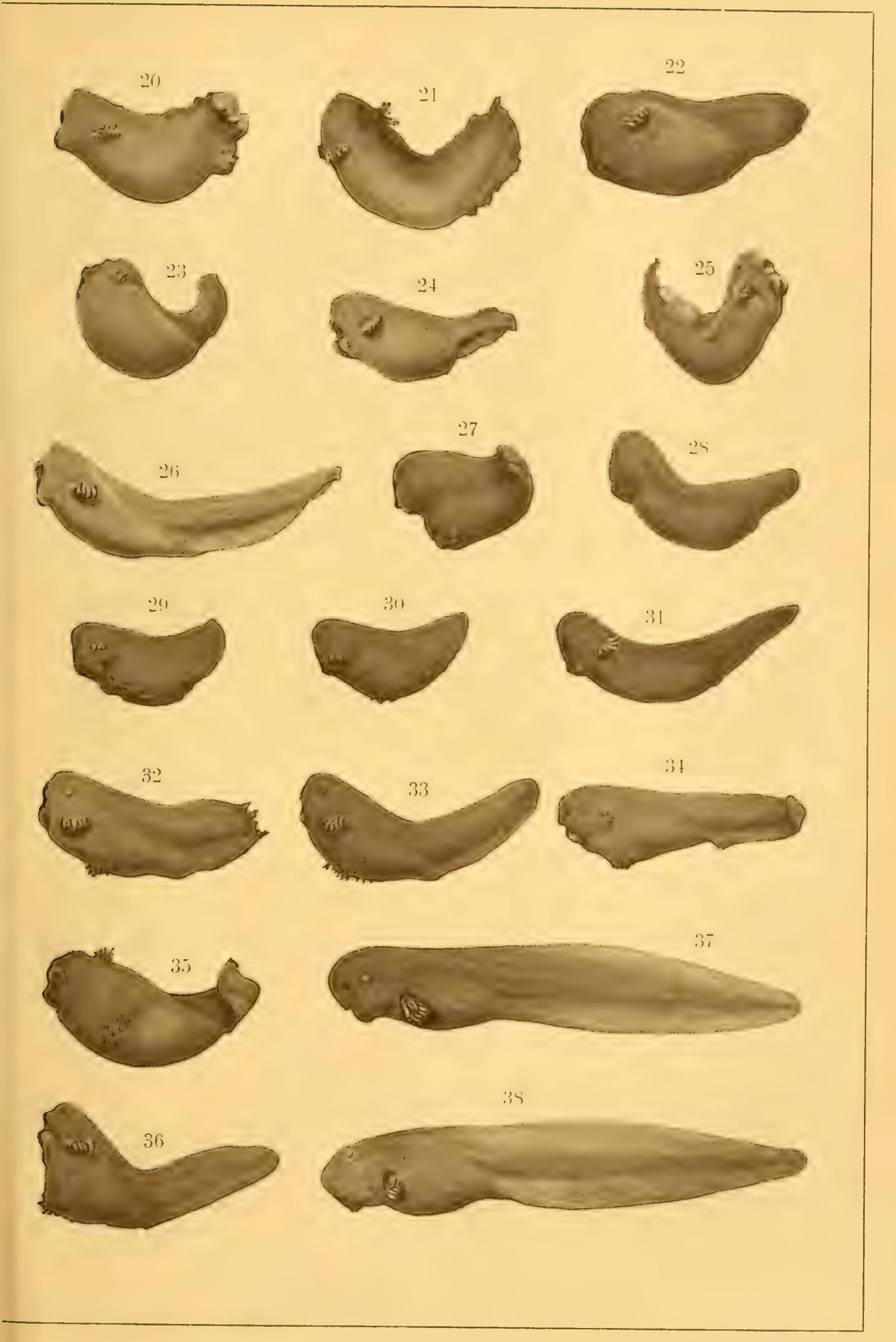
Lichtdruck von Albert Frisch, Berlin W.







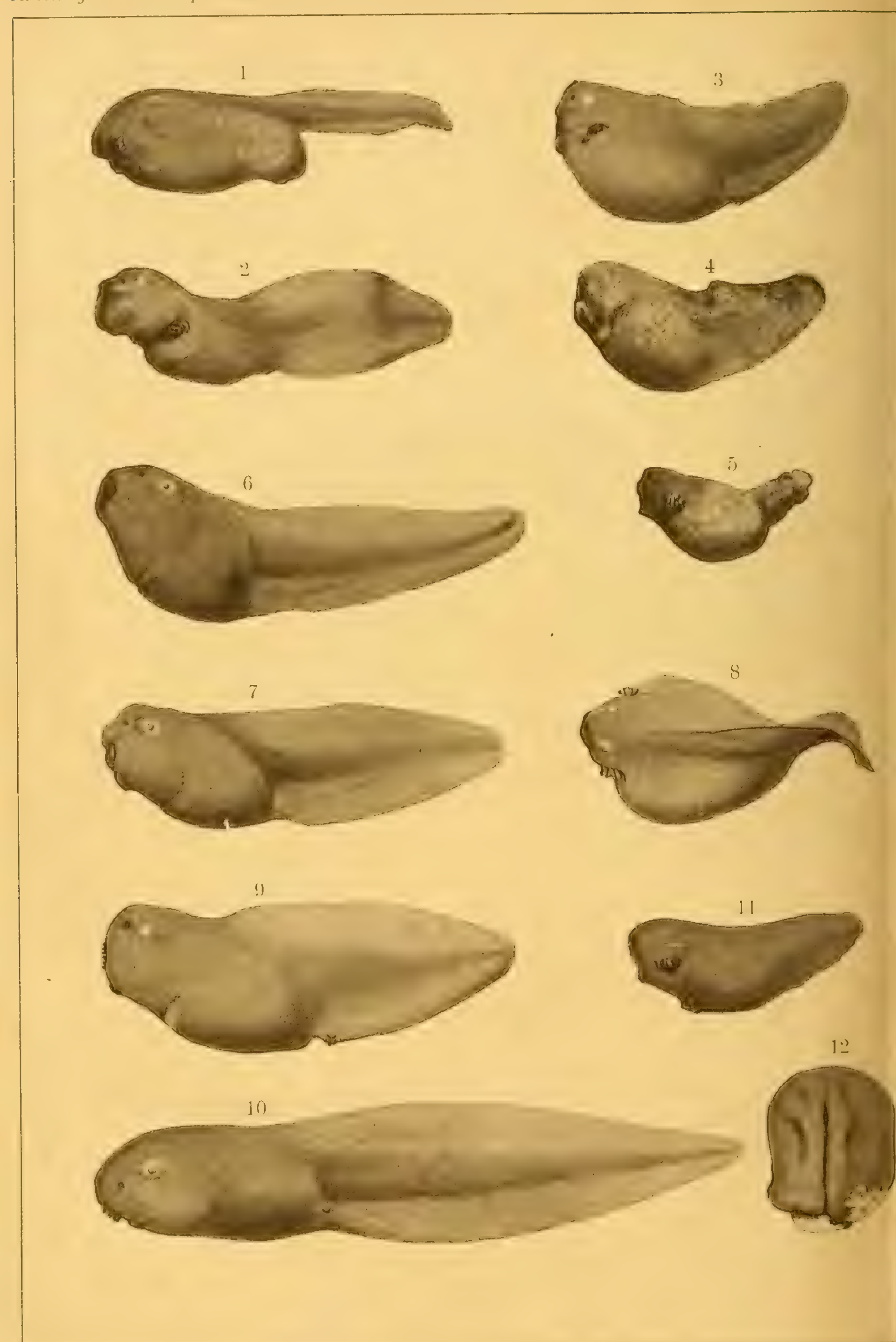
Hertwig fec.



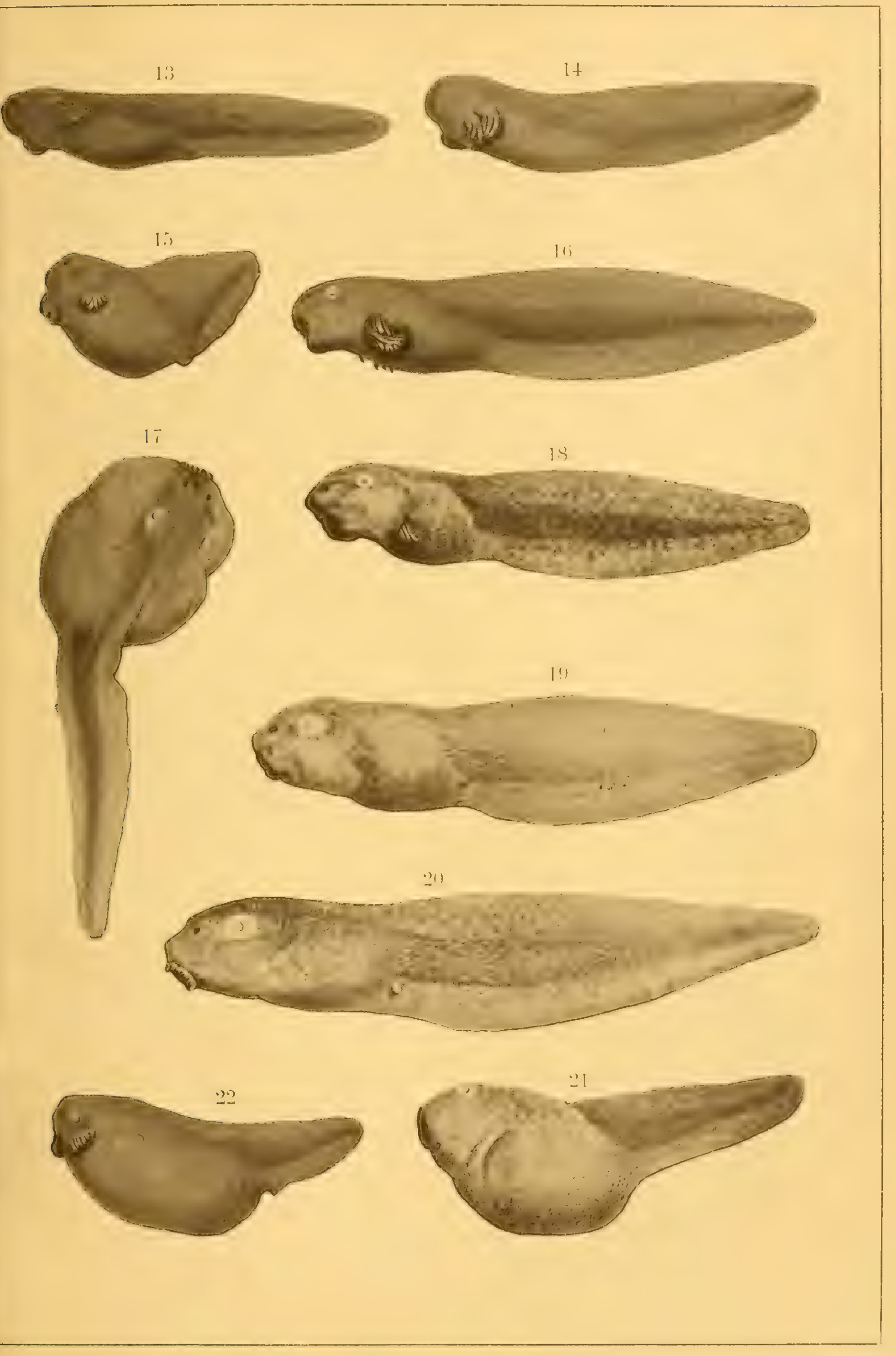
Lichtdruck von Albert Frisch, Berlin W.







Hertwig fec.



Lichtdruck von Albert Frisch, Berlin W.







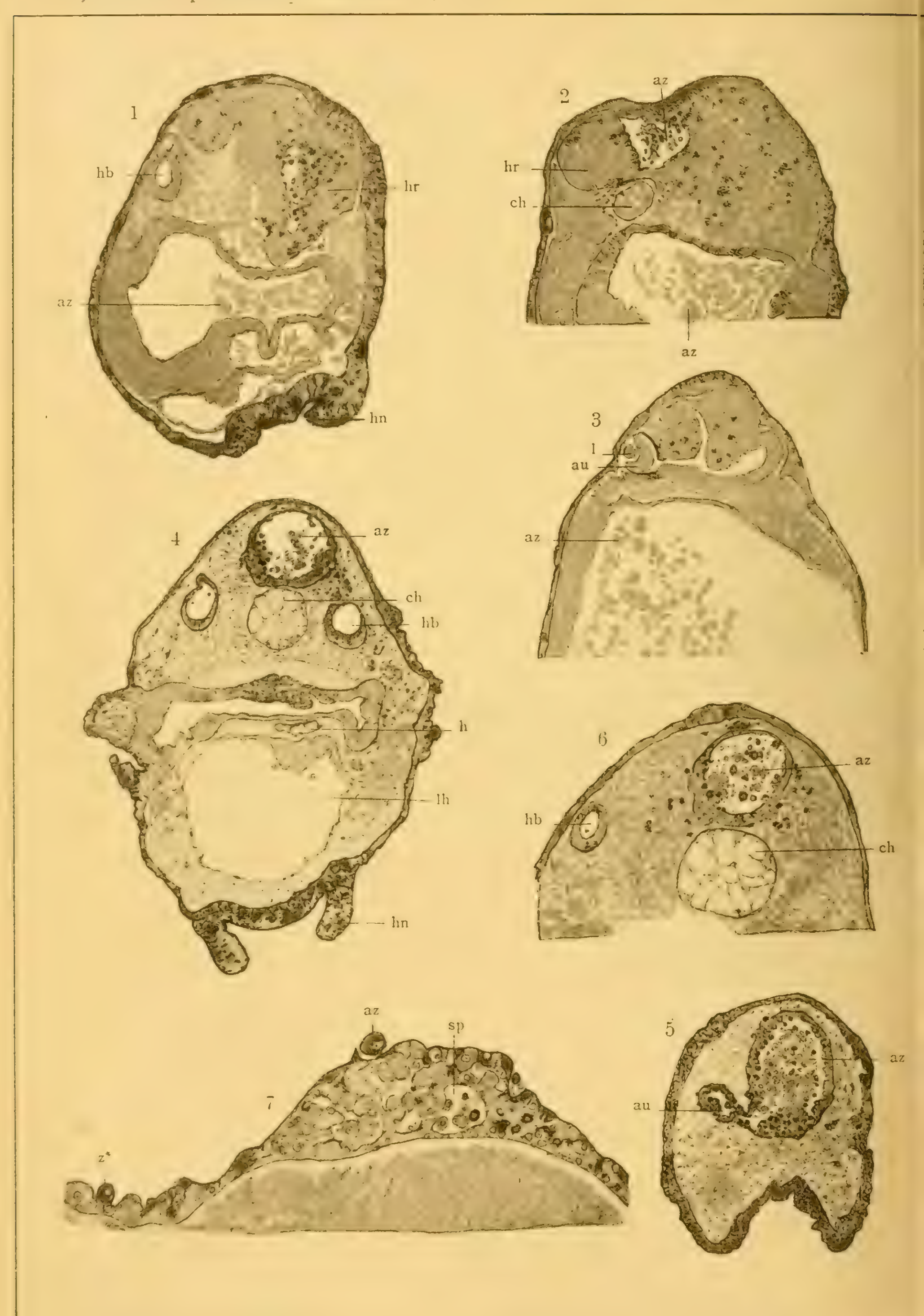


Hertwig fec.

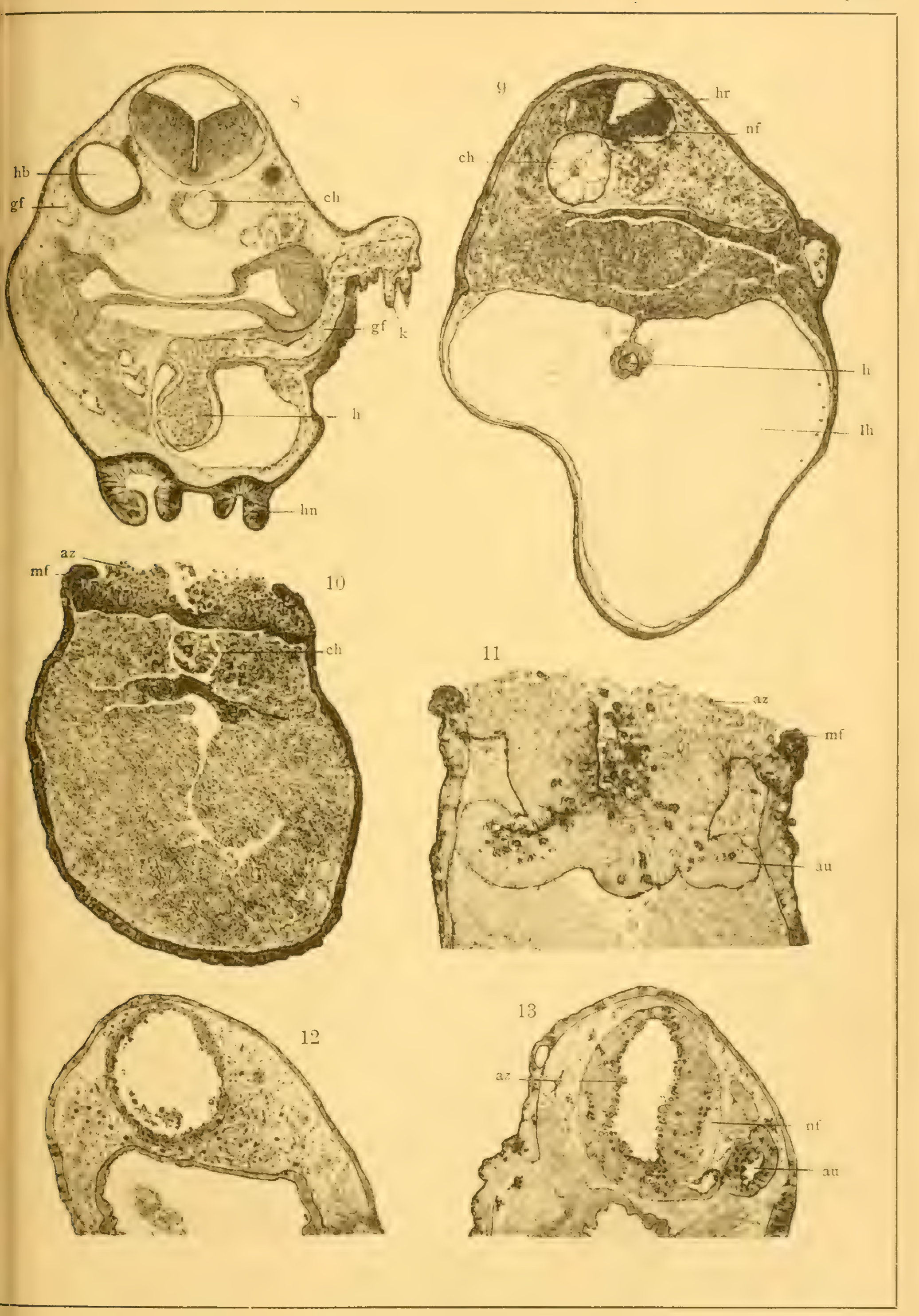
Lichtdruck von Albert Frisch, Berlin W.






1
hb
hr
az
hn
2
az
hr
ch
az
3
l
au
az
4
az
ch
hb
h
lh
hn
6
az
hb
ch
7
az
sp
z*
5
az
au

Hertwig fec.



Lichtdruck von Albert Frisch, Berlin W.







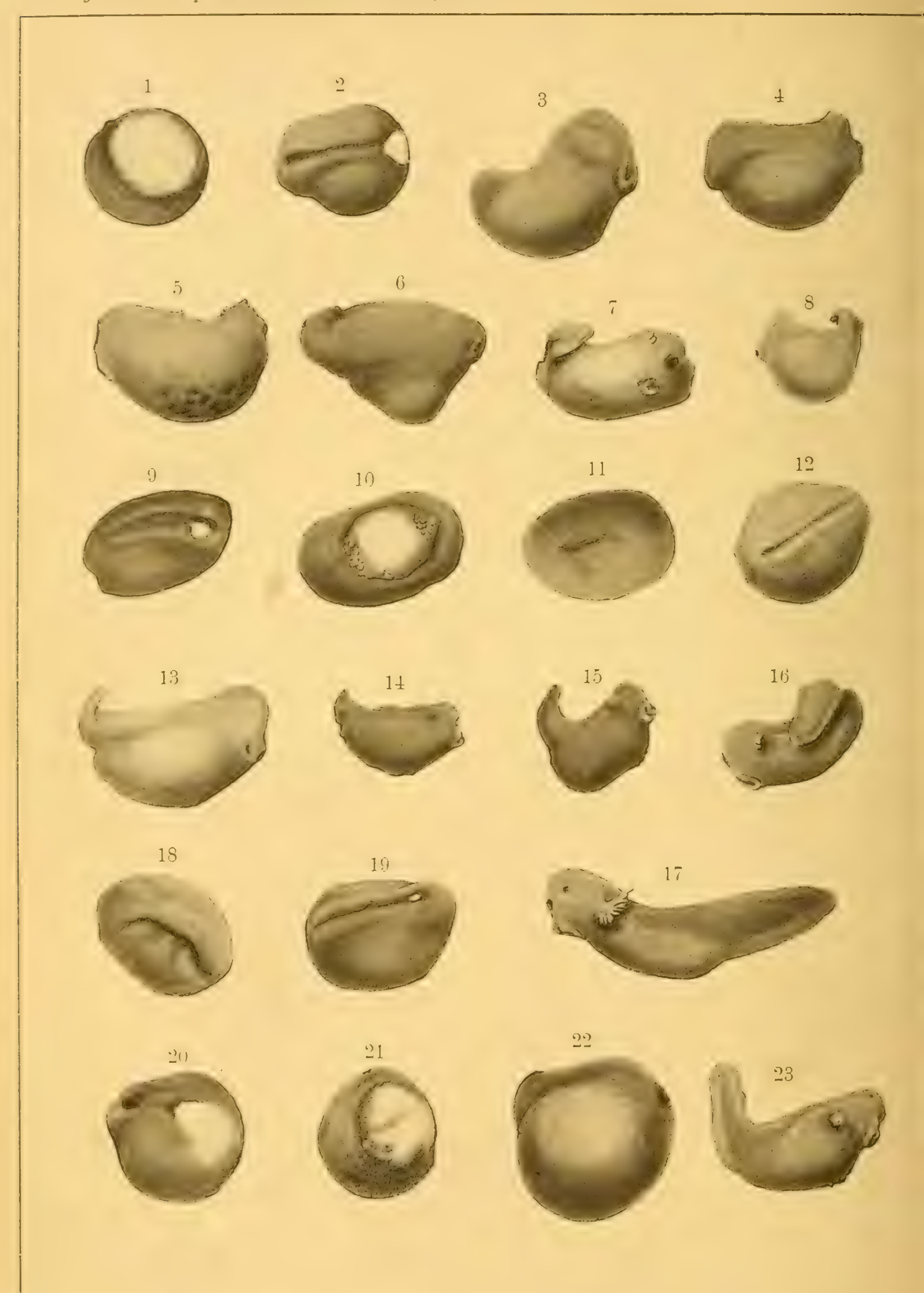


Hertwig fec.

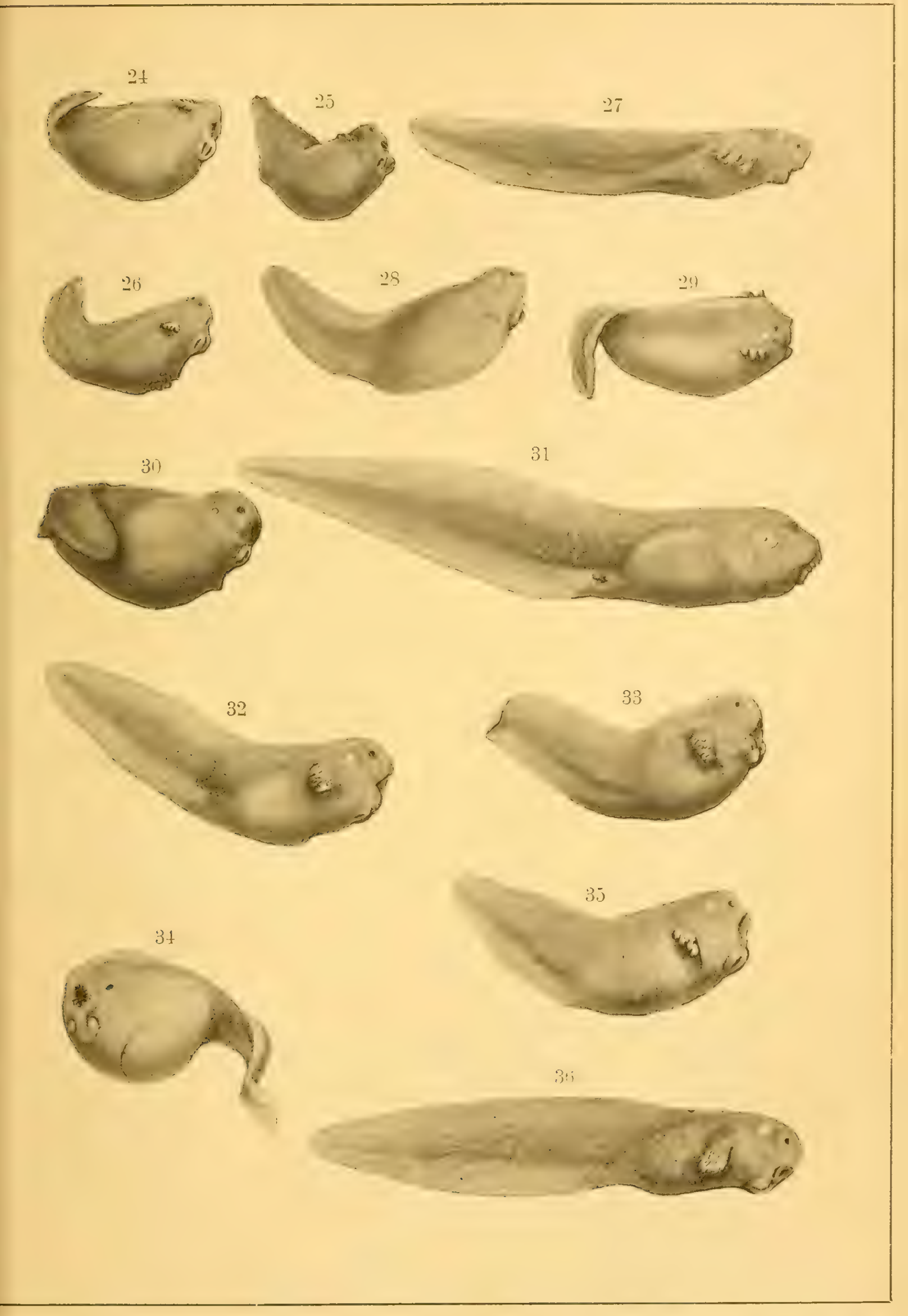
Lichtdruck von Albert Frisch, Berlin W.







Hertwig fec.

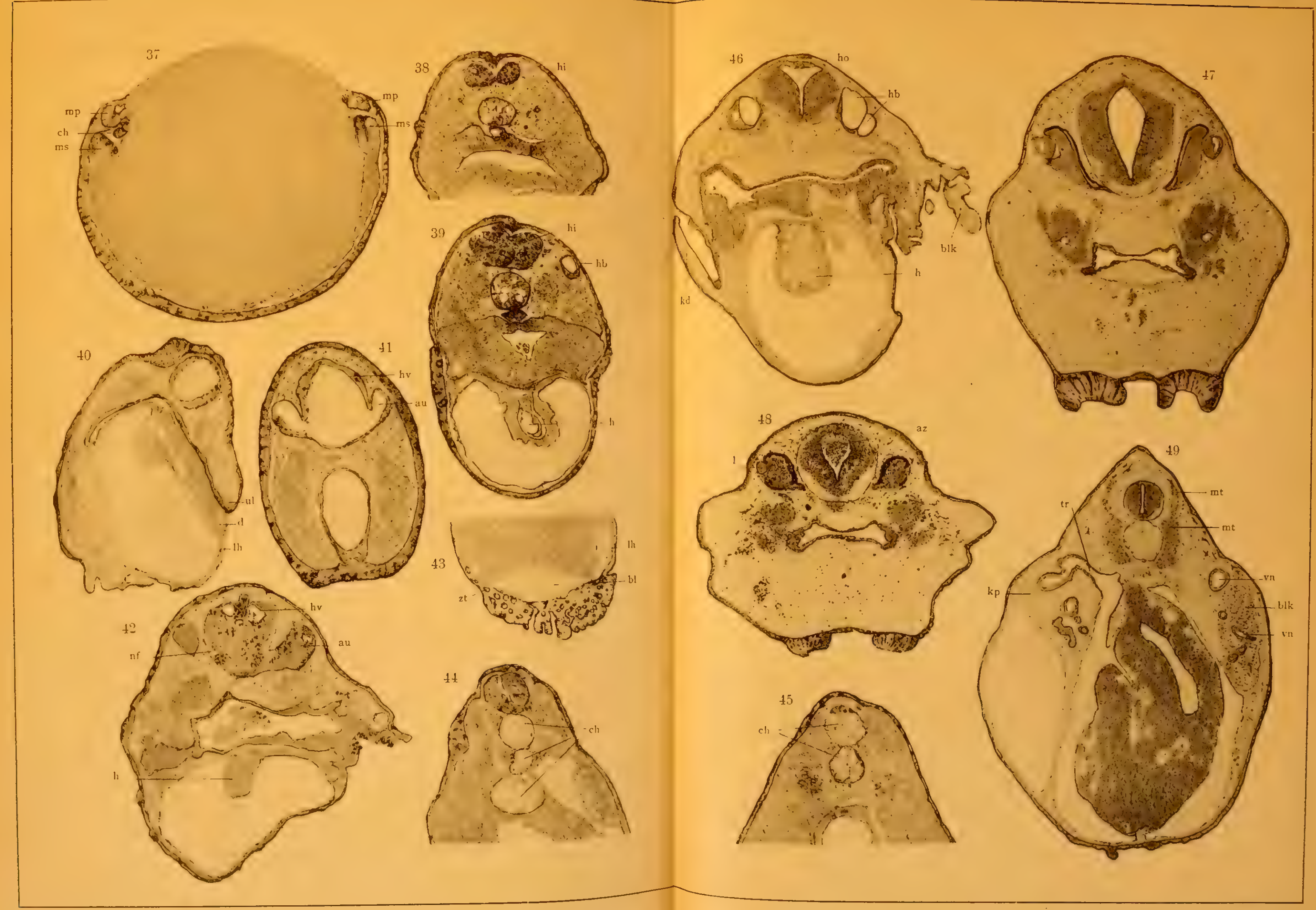


Lichtdruck von Albert Frisch, Berlin W.









Hertwig fec.

Lichtdruck von Albert Frisch, Berlin W.

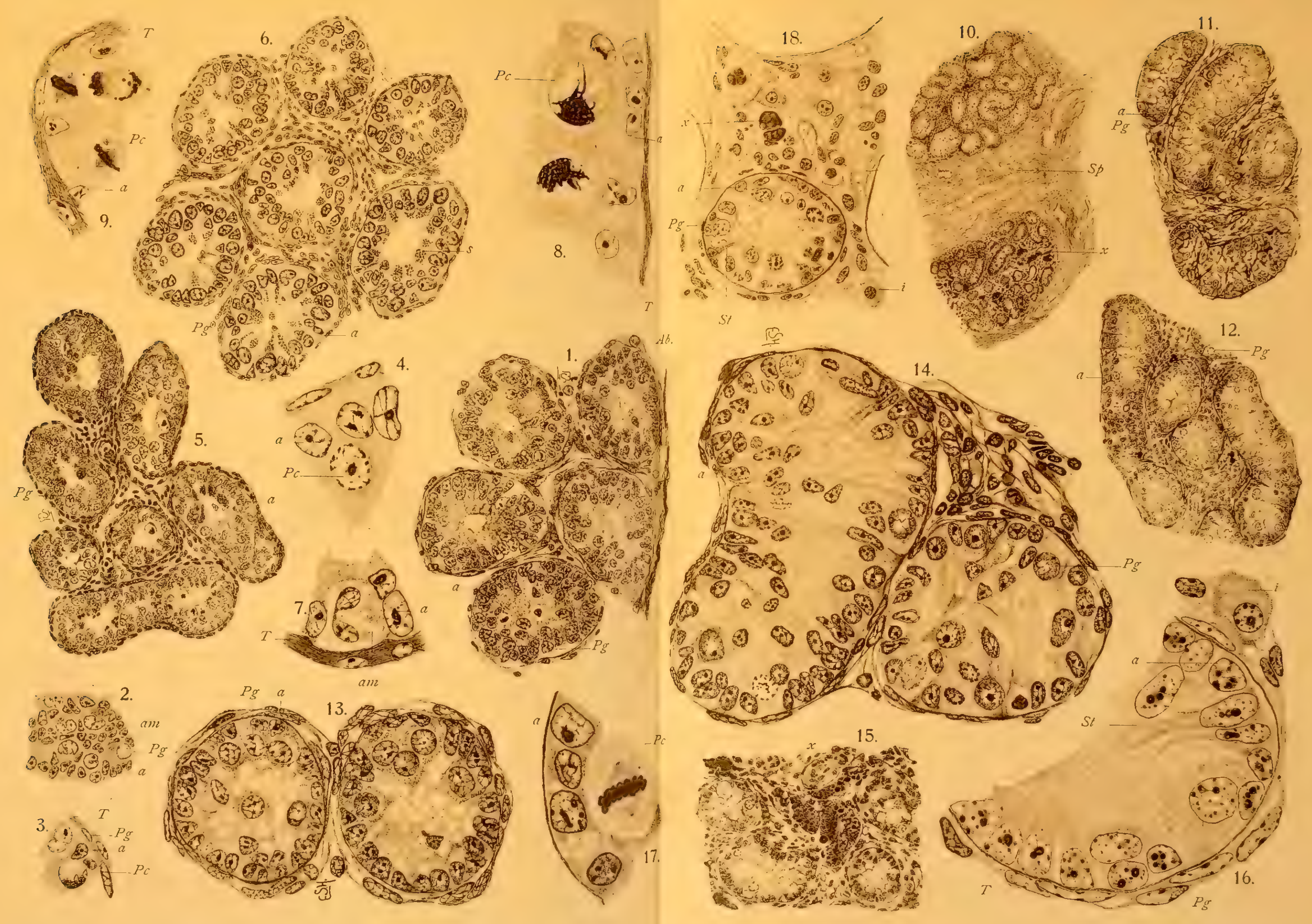



50
ho
mt
tr
vn
kh
k
bl
lh
51
lh
52
p
chk
chk
chk
p
nz
nf
gr
gr
chk



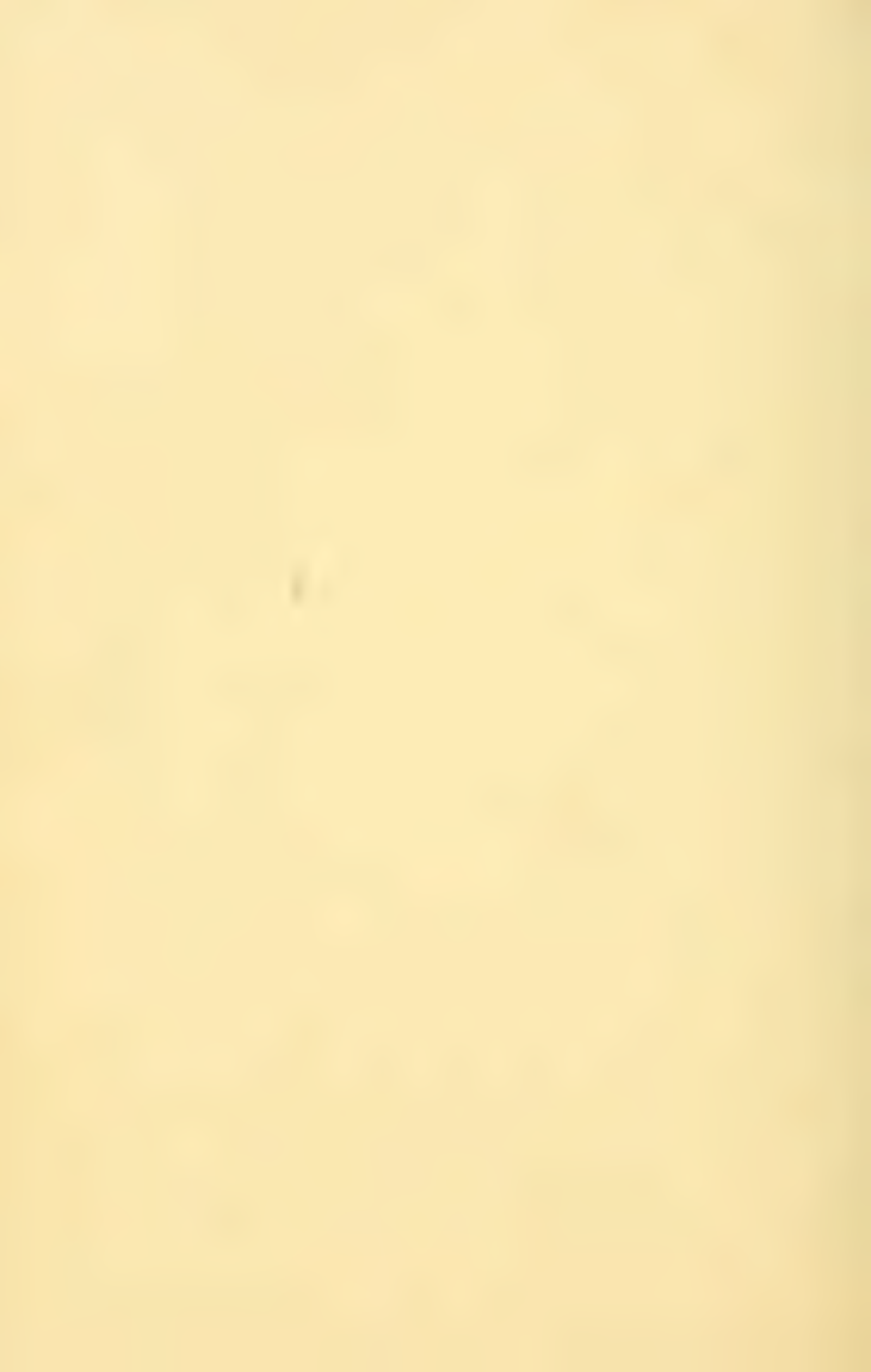






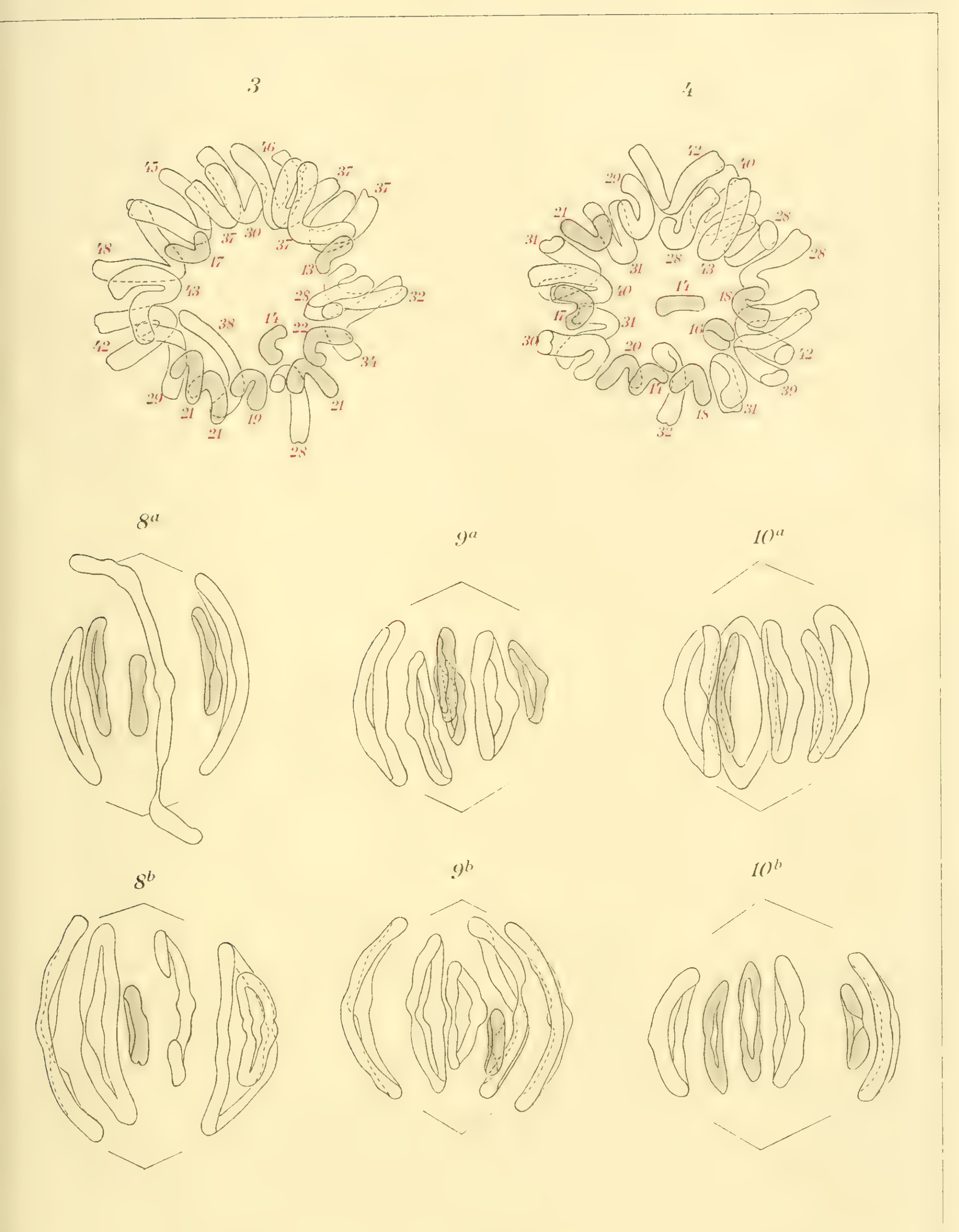
Gezeichnet von E. Schultz-Hencke und Poll.

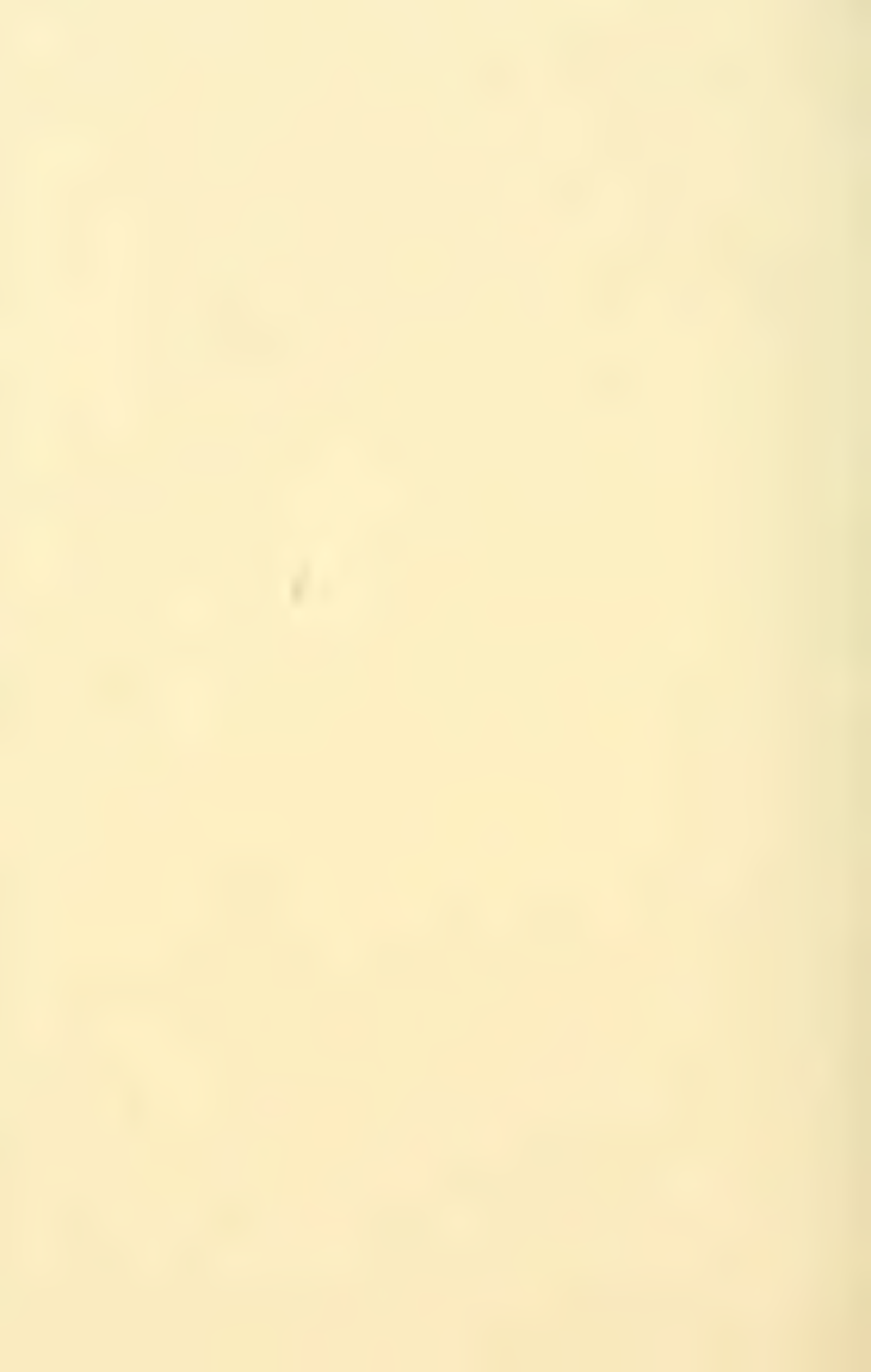
Herrm. Hadorff & Co., Berlin.



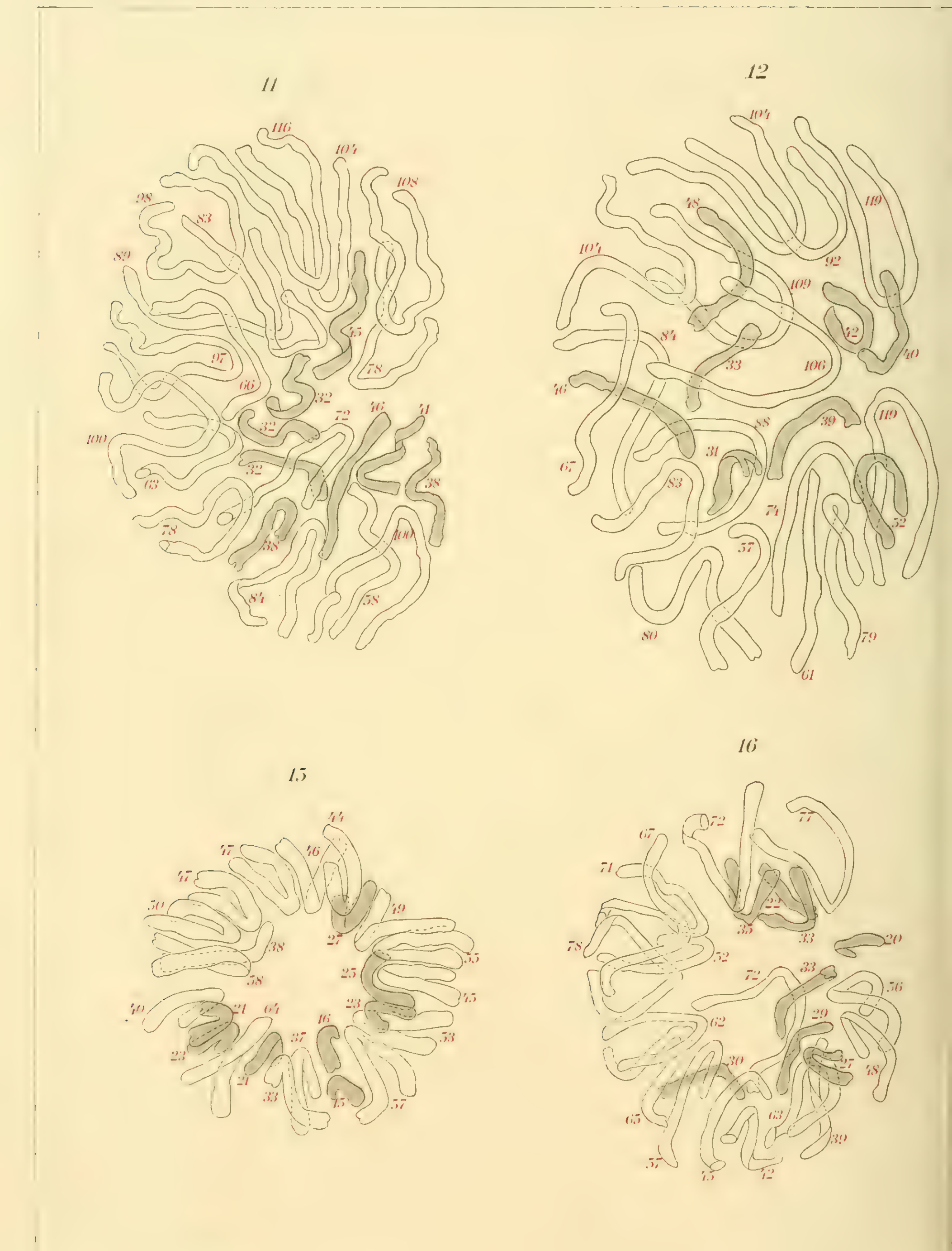


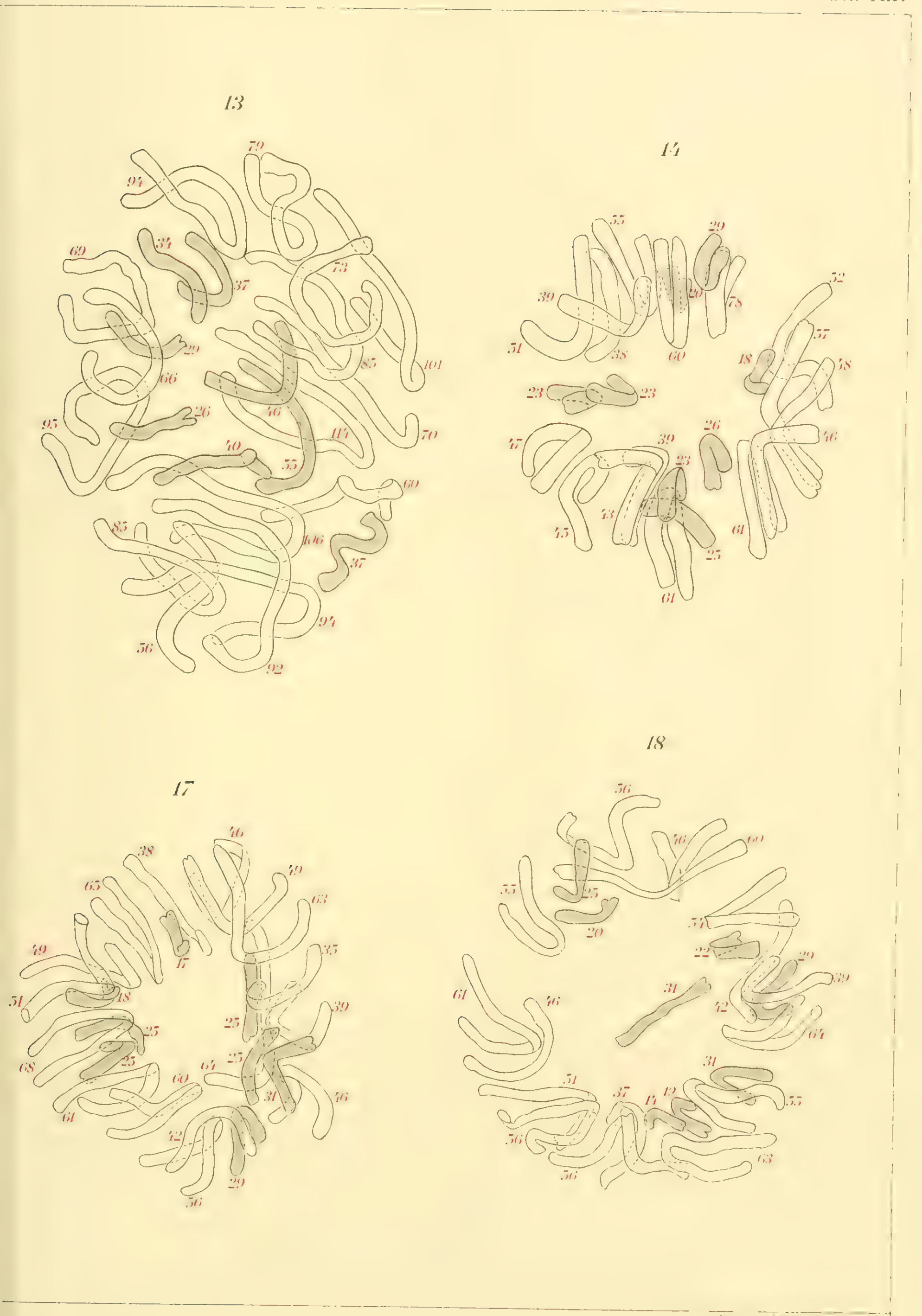

1
2
5a
6a
7a
5b
6b
7b


3
4
8a
9a
10a
8b
9b
10b











1

2

3

10

4

5

6

11

7

8

9

12









